

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1935

N°

787

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(Mention Médecine)

PAR

Hugo FERNANDEZ DE CASTRO y Giberga

Né le 1^{er} Avril 1905, à La Havane (Cuba)

Contribution à l'Etude du Syndrome de Frankl Hochwart-Pellizzi

(MACROGÉNITOSOMIE PRÉCOCE)

Président de Thèse : M. G. ROUSSY, Professeur

LIBRAIRIE L. RODSTEIN

17, Rue Cujas, 17

PARIS (V^e)

1935

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1935

N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(Mention Médecine)

PAR

Hugo FERNANDEZ DE CASTRO y Giberga

Né le 1^{er} Avril 1905, à La Havane (Cuba)

Contribution à l'Etude du Syndrome de Frankl Hochwart-Pellizzi

(MACROGÉNITOSOMIE PRÉCOCE)

Président de Thèse : M. G. ROUSSY, Professeur

LIBRAIRIE L. RODSTEIN

17, Rue Cujas, 17

PARIS (V^e)

1935

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	BRUMPT.
Pathologie médicale et générale	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.....	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive.....	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	LAIGNEL-LIAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée.....	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBE.
Hygiène et clinique de la première enfance.....	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants.....	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux.....	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNEO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GREGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
Clinique d'accouchements	BRINDEAU.
	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	OMBRIEDANNE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	RATHERY.
Clinique thérapeutique médicale	LEMAITRE.
Clinique oto-rhino-laryngologique	Pierre DUVAL.
Clinique thérapeutique chirurgicale	SERGENT.
Clinique propédeutique	BEZANÇON.
Clinique de la Tuberculose	MATHIEU.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte.....	HOVELACQUE.
	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.
Professeurs sans chaire	MOCQUOT.



II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.

BENARD Henri... Pathologie médicale.
 BERNARD E. .. Pathologie médicale.
 BESANÇON (J.). Hydrologie.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BULLIARD Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHEVALLIER.. Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 FEY Urologie.
 GALLIARD Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 DE GAUDART D'ALLAINES..... Pathologie chirurgicale.
 GAYET Physiologie.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU . Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HAZARD Pharmacologie.
 HUGUENIN .. Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.
 LABBE (Henri). Chimie biologique.
 LACOMME ... (Obstétrique.
 LANTUEJOUL.

MM.

LAROCHE (Guy) Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 M^{lle} J. LEVY .. Pharmacologie.
 LEVY-VALENSI Neuro-psychiatrie.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET. Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 OBERLING Anatomie pathologique.
 PETIT-DUTAILLIS..... Pathologie chirurgicale.
 PIEDELIEVRE. Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RICHET Physiologie.
 SANNIE Chimie biologique.
 SENEQUE Pathologie chirurgicale.
 TROISIER Pathologie expérimentale et comparée.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT Physiologie.

MM.

LEROUX Anatomie pathologique
 NEVEU-LEMAIRE Parasitologie.
 ZIMMERN Physique.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

MM.

ABRAMI Clinique médicale.
 ALAJOUANINE. Clinique médicale.
 AUBERTIN Clinique médicale.
 BRULE Clinique médicale.
 CHABROL Clinique médicale.
 CHIRAY Clinique médicale.
 DONZELOT .. Clinique médicale.
 DUVOIR Clinique médicale.
 LIAN Clinique médicale.

MM.

PASTEUR-VALLERY-RADOT. Clinique
 médicale.
 SEZARY Clinique médicale.
 ECALLE Clinique obstétricale.
 GUENIOT Clinique obstétricale.
 LE LORIER ... Clinique obstétricale.
 LEVY-SOLAL.. Clinique obstétricale.
 METZGER Clinique obstétricale.

MM.

BASSET Clinique chirurgicale.
 BROCC Clinique chirurgicale.
 CADENAT Clinique chirurgicale.
 GATELLIER .. Clinique chirurgicale.
 HEITZ-BOYER. Clinique chirurgicale.
 MOURE Clinique chirurgicale.
 QUENU Clinique chirurgicale.
 SCHWARTZ ... Clinique chirurgicale.
 VELTER Clinique obstétricale.

V. — CHARGES DE COURS

MM.

CHAILLEY-BERT, agrégé Education physique.
 LEDOUX-LEBARD Radiologie clinique
 WEIL-HALLE Puériculture.
 FREY Stomatologie.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA MERE,

A MON PERE,

A MA SŒUR,

A MON FRERE,

A MON BEAU-FRERE,

A MON NEVEU,

A MA FIANCEE,

*Qu'ils trouvent ici l'expression
de toute ma gratitude et de mes
sentiments les plus profonds.*

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A NOTRE PRESIDENT DE THESE,

MONSIEUR LE PROFESSEUR G. ROUSSY,
Doyen de la Faculté de Médecine de Paris
Professeur d'Anatomie Pathologique,
Membre de l'Académie de Médecine
Officier de la Légion d'Honneur

*En le remerciant du grand
honneur qu'il nous a fait en
acceptant la présidence de cette
thèse.*

A NOTRE MAÎTRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ JEAN LHERMITTE

Chevalier de la Légion d'Honneur

Qui nous a prodigué ses conseils avec une bienveillance à laquelle nous rendrons un hommage d'admiration et de reconnaissance.

A NOTRE MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR A. ARTURO ABALLI,
Professeur de Pédiatrie de la Faculté de Médecine
de La Havane

A NOTRE MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR CLAUDIO BASTERRECHEA
Professeur d'Oto-Rhino-Laryngologie
de la Faculté de Médecine de La Havane

A NOS MAITRES

de la Faculté de Médecine et des Hôpitaux de Paris

A NOS MAITRES

de l'Université de La Havane

A MONSIEUR LE DOCTEUR J.-O. TRELLES,

*Qui a bien voulu nous aider de
ses précieux conseils au début de
notre travail.*

*Nous lui adressons l'expres-
sion de notre gratitude et de
notre amitié.*

A MON AMI RAFAEL PEDRAZA

*Qu'il sache combien je lui
suis reconnaissant de son encou-
ragement et de son inlassable
obligeance.*

INTRODUCTION

Sous la dénomination de « Syndrome de Frankl-Hochwart-Pellizzi » nous comprenons un complexe symptomatique constitué par :

- 1° Un syndrome dystrophique de puberté précoce.
- 2° Un syndrome de tumeur endocranienne.
- 3° Un syndrome de localisation lésionnelle.

Le premier est caractérisé par un développement rapide et précoce du corps, des organes génitaux et assez rarement du psychisme ainsi que par l'apparition précoce des caractères sexuels secondaires.

Au second, ou syndrome de tumeur endocranienne, bien que constituant le substratum anatomique de la plupart des cas, nous pourrions rapprocher, cependant, quelques observations de lésion non tumorale, par exemple: encéphalite léthargique, hydrocéphalie, etc.

Nous tenons, dès maintenant, quittes à y revenir au chapitre du diagnostic, à séparer ce syndrome de :

a) La « macrogénitosomie essentielle », qui consiste dans un développement total et précoce de l'organisme, sans disproportion ni dysharmonie anthropomorphique, psychique ou sexuelle. Cet état serait, dans certains cas, l'état prémonitoire d'un syndrome à localisation lésionnelle, mais qui, pendant un temps plus ou moins long resterait insoupçonné, les

signes cliniques de cette localisation faisant complètement défaut. Dans d'autres cas, l'impossibilité où on se trouve de découvrir l'étiologie autoriserait à employer la dénomination d' « essentielle ».

b) Il faut séparer aussi les cas de puberté précoce dûs à une tumeur ou à une hypertrophie de la cortico-surrénale.

c) De même, nous éliminerons les cas où la puberté précoce est associée à l'existence des tumeurs des gonades.

d) Enfin, il faudra encore éliminer les cas de « puberté en miniature », phénomène éphémère, presque physiologique, survenant du cinquième au dixième jour après la naissance, dans les deux sexes.

Le syndrome de Frankl Hochwart-Pellizzi, ainsi isolé, nous allons, nous appuyant sur un certain nombre d'observations que nous avons trouvées dans la littérature, passer en revue certains aspects de la question. Après un chapitre d'historique sommaire, nous consacrerons un chapitre à l'étude clinique ainsi qu'un chapitre à la pathogénie et au diagnostic respectivement. Quant au traitement, nous ne dirons qu'un mot, la nature de notre travail ne nous permettrait pas de nous étendre.

HISTORIQUE

C'est Gutzeit qui, le premier, en 1896, attira l'attention sur le cas d'un garçon de sept ans neuf mois présentant un développement exagéré de la toison du pubis et chez qui on trouva à l'autopsie une tumeur de la glande pinéale (tératome). Après lui, Heubner (1898, garçon de quatre ans et demi), Ogle (1899, garçon de six ans) et Holzhaner (1903, garçon de quatre ans), ont observé trois cas de puberté précoce associée à une tumeur de l'épiphyse.

O'Estreich et Slawyk décrivent en 1899 le cas de Heubner et considèrent ce syndrome comme le résultat d'une altération glandulaire par tumeur de la glande pinéale.

En 1909, Frankl Hochwart fait remarquer le développement intellectuel précoce chez un garçon de cinq ans avec puberté précoce, qui parlait de l'immortalité de l'âme, de l'au-delà, bien que rien dans son entourage ne l'incitât à de telles pensées. L'autopsie révéla une tumeur épiphysaire (tératome). C'est lui, le premier, qui donna une description du syndrome pinéal: « Quand chez un jeune garçon, en plus du syndrome général d'hypertension intracrânienne et des signes locaux d'atteinte des tubercules quadrijumeaux, survient un développement anormal de la

taille, une croissance inaccoutumée des poils, de l'obésité, un développement génital et sexuel prématuré, avec une évidente précocité dans l'intelligence, on peut penser à une tumeur de la glande pinéale (tératome). »

En 1909, Marburg considère le syndrome comme une manifestation de l'hypopinéalisme. Un an plus tard, Pellizzi rapporte deux observations cliniques personnelles, mais sans contrôle anatomique, et les comparant avec les observations des auteurs cités plus haut, étudie le syndrome pinéal et l'appelle « macrogénitosomie précoce » ; il le considère comme étant en rapport avec une perte précoce de la fonction de l'épiphyse dont la sécrétion serait une chalone, c'est-à-dire une substance inhibitrice de l'évolution pubertaire.

Nous rappelons ici le cas observé par MM. Raymond et Claude, en 1910. C'était un garçon âgé de dix ans qui, par son développement corporel paraissait avoir treize ans. Il était obèse et présentait des poils au pubis, mais les testicules et le pubis étaient plutôt petits. A l'autopsie on trouva un gliome kystique de la glande pinéale, mais il y avait, en outre, une atrophie nette de l'hypophyse, par suite de la compression, et les surrénales, ainsi comme les testicules, donnaient l'impression d'une hyperactivité manifeste.

En 1911, Bailey et Jelliffe, dans un excellent travail, réunissent soixante cas de tumeur pinéale, confirmés à l'autopsie, dont un cas personnel. Parmi ces

soixante malades il y avait vingt au-dessous de l'âge de la puberté et seulement sept présentèrent des signes évidents de puberté précoce. Dans les treize autres cas il n'y avait pas de remaniement pubère ou on n'y faisait pas allusion.

Goldzieher, Hijman van den Bergh et van Hasselt, et Takeya, en 1913, rapportent trois cas de macrogénitosomie par tumeur pinéale chez des garçons de seize, huit et dix ans respectivement. En 1914, Nicolai rapporte le cas d'une fillette de dix ans avec un syndrome de macrogénitosomie précoce assez caractéristique et quoique l'on ait eu le droit de soupçonner une tumeur pinéale, surtout par la déviation conjuguée des globes oculaires dans le sens vertical, on n'a pas eu de confirmation anatomo-pathologique.

Odermat en 1915, Horrax en 1916, Skoog en 1918 et en 1919 Boehm rapportent encore des cas de macrogénitosomie par lésion de la pinéale.

Ainsi donc, jusqu'il y a une quinzaine d'années, on a considéré le syndrome de Pellizzi comme la traduction d'une lésion de l'épiphyse.

L'histologie et l'expérimentation de cette glande étaient et sont encore dans un état contradictoire d'où il faut les sortir par des nouvelles recherches.

Le 2 décembre 1920, dans la séance de la Société de Neurologie de Paris, MM. Klippel, M.-P. Weil et Minvielle présentent un garçon de douze ans avec un syndrome de puberté précoce qu'ils croient lié à l'existence d'une tumeur pinéale. Etant donnée la *polyurie*, M. Roussy émit l'hypothèse d'une lésion de

la région intermédiaire entre l'hypophyse et la pinéale, région qui serait envahie et détruite dans les tumeurs de ces deux organes.

En effet, on se rappellera que Aschner, en 1912, puis en 1913 Camus et Roussy ont démontré expérimentalement le rôle des noyaux gris étagés au niveau du plancher du troisième ventricule dans le déterminisme de certains signes jusqu'alors rattachés aux lésions de l'hypophyse. Ces expériences ont été confirmées par Houssay (1918), puis par Bailey et Bremer (1923), par Micken Hanchett, par Dandy et Leet Reichert, etc.

Ces résultats expérimentaux ont été contrôlés par les faits anatomo-cliniques et c'est à M. Lhermitte que revient le mérite d'avoir rapporté avec M. Claude, en 1917, la première observation où l'on retrouvait la polyurie associée à des accès de narcolepsie et où l'autopsie démontra une tumeur du troisième ventricule qui envahissait une grande partie de la région infundibulaire sans léser l'hypophyse. En 1922, M. Lhermitte rapporte la première confirmation anatomo-clinique du syndrome infundibulo-tubérien syphilitique avec intégrité complète de l'hypophyse. Puis, Kiyono (1925), M. Lhermitte et Babonneix (1925), MM. Marisco et Paulian (1925), MM. Lhermitte et Kaplan, ont rapporté des nouvelles confirmations anatomo-cliniques.

C'est ainsi que s'est consolidé le syndrome infundibulo-tubérien et la notion du rôle des centres organo-végétatifs du cerveau.

En 1921, Pacaud, dans sa thèse, conclut « que les travaux récents de MM. Camus et Roussy permettent d'expliquer le syndrome de macrogénitosomie précoce. Dans ce cas il faut admettre que le centre décrit par ces auteurs dans la zone péri-hypophysaire, centre dont la destruction détermine le syndrome adiposo-génital, doit être irrité dans le syndrome de Pellizzi ».

A partir de l'année 1922 on retrouve d'autres lésions anatomiques associées à des cas de macrogénitosomie précoce, la glande épiphysaire étant tout à fait intacte. Krabbe rapporte le cas d'un garçon de quatre ans avec sclérose tubéreuse du cerveau chez qui on trouva encore à l'autopsie un gliome des tubercules mamillaires. Le même auteur rapporte le cas d'une femme de quarante-quatre ans qui a vu débiter ses règles à huit ans et qui présentait une hydrocéphalie prononcée depuis l'âge de quatre mois, à la suite d'une « inflammation du cerveau ». Il pense entre autres choses à une action possible sur les centres cérébraux sympathiques qui peuvent exister aux environs du troisième ventricule. La même année, Stern cite un cas de puberté précoce en rapport avec une encéphalite léthargique. On sait avec quelle prédilection cette maladie frappe le mésencéphale; ainsi Stern croit à l'existence d'un centre organo-végétatif dans cette région dont la lésion aurait pu déterminer le syndrome. Plus tard, en 1924, A. Schmalz décrit le cas d'un garçon de douze ans, avec macrogénitosomie, et chez qui la glande pinéale était intacte, mais

on trouva par contre une tumeur du plancher du troisième ventricule. L'opinion de l'auteur est que, selon toute vraisemblance, le centre qui existe dans le cerveau moyen doit être considéré comme influençant le sympathique, et par voie indirecte, le système des sécrétions endocrines; il croit que, même dans les cas de pinéalome, il y a lieu, pour des raisons d'extrême proximité, de songer à des lésions du cerveau moyen.

Horrax et Bailey, en 1925, dans un mémoire intéressant, présentent un rapport anatomo-clinique de douze cas de tumeur pinéale. Parmi ceux-ci, il y avait cinq avant la puberté, dont deux seulement présentaient le syndrome dystrophique de puberté précoce.

Deux ans après, en 1927, E. Wieland, de Bâle, rapporte le cas d'un enfant de quatre ans et demi qui présentait les signes de puberté précoce et chez qui l'autopsie démontra l'existence d'un carcinome du troisième ventricule. Wieland croit à la possible existence d'un centre mésentéphalique capable d'expliquer le complexe dystrophique de la macrogénitosomie.

En 1928, Horrax et Bailey réunissent dans un travail deux observations de tumeur pinéale l'une chez un homme de quarante ans, l'autre chez un garçon de neuf ans, présentant un développement un peu supérieur à son âge, mais chez qui la puberté précoce n'est pas sans conteste. Au même temps ils apportent une belle observation qui rappelle celle de Wieland par ce fait, qu'il s'agit d'un garçon de sept ans avec

macrogénitosomie ayant débuté à trois ans, chez qui l'autopsie dévoila, outre une pinéale normale, — exception faite d'un petit kyste qui ménageait cependant le parenchyme — un ganglioneurome occupant le troisième ventricule et attaché à la région infundibulaire. Glaser, en 1929, rapporte l'observation d'une fillette de six ans atteinte d'une tumeur pinéale, contrôlée à l'autopsie, qui ne présentait pas, cependant, le syndrome de Pellizzi. En mai 1931, Globus et Silber rapportent, dans un travail d'ensemble, sept observations concernant des malades atteints de tumeur pinéale, vérifiées à l'autopsie. Seulement quatre parmi eux furent frappés de la maladie au stade pubéral ou prépubéral. Or, dans tous ces cas, sauf peut-être dans l'un d'eux, on ne vit pas apparaître de développement anormal de l'appareil génital externe. Il est intéressant aussi de faire remarquer que dans aucun de ces quatre cas on n'observa pas de symptôme de dysfonction végétative. En s'appuyant sur certaines observations antérieurement publiées, et surtout sur leurs sept observations personnelles, ils ont conclu que la présence des altérations dans les caractères sexuels secondaires (puberté précoce) n'est pas essentielle pour le diagnostic de pinéalome.

En août 1931, MM. Heuyer, Lhermitte, De Martel et Mlle Cl. Vogt, font connaître une observation anatomo-clinique très remarquable. Il s'agit d'un garçon de 6 ans avec un syndrome dystrophique d'hypergénitalisme très frappant, chez qui on diagnostiqua cliniquement une tumeur pinéale et à l'autopsie on

trouva une glande pinéale intacte. On trouva par contre « un épendymo-gliome multicavitaire » développé aux dépens des tubercules mamillaires, principalement le droit, et infiltrant la région infundibulo tubérienne des deux côtés. Comme la lésion était très limitée à la région mamillo-tubérienne, les auteurs croient que le syndrome de Pellizzi est à rattacher aux troubles du fonctionnement de cette région.

MM. André Thomas et H. Schaefer ont présenté dans la séance du 5 novembre 1931 de la Société de Neurologie de Paris, un enfant de 12 ans avec signes de puberté précoce associés à une hydrocéphalie interne mais chez qui on trouva à l'autopsie, outre une épiphyse de volume et d'aspect normaux, des lésions inflammatoires nettes qui affectaient avec une prédilection marquée la région infundibulo-tubérienne.

Un peu plus tard, en 1932, on retrouve encore deux observations anatomo-cliniques qui viennent étayer la théorie nerveuse de la macrogénitosomie précoce. Ce sont l'observation de MM. Vickers et Tidswell et celle de MM. P. Heilmann et F. Rückart. Dans la première, il s'agit d'un garçon de 8 ans dont le développement sexuel est celui d'un jeune homme de 18 ans, et chez qui on trouva à l'autopsie une tumeur occupant la partie centrale du plancher du 3^e ventricule, se confondant par son extrémité antérieure avec l'infundibulum ; le tuber cinereum ainsi que les tubercules mamillaires sont effacés. Les auteurs

croient à la possibilité d'une lésion « irritative » du centre diencéphalique dont la destruction déterminerait l'atrophie des organes génitaux.

L'observation de Heilmann et Rückart fait allusion à un garçon de 12 ans avec une surprenante accélération de la croissance, de la maturation physique et de l'essor des facultés intellectuelles. A l'autopsie, la dissection fit découvrir une tumeur du 3^e ventricule et de l'aqueduc. Les troubles de maturation ont été attribués par les auteurs à l'arrêt de la libération de l'hormone de la glande pinéale, provoquée par suite de la compression exercée par la tumeur.

Enfin, en 1934, Le Marquand et Dorothy Russell (Londres), rapportent dans un mémoire fort intéressant, l'observation anatomo-clinique d'un garçon de 4 ans 10 mois qui, à partir de l'âge de 14 mois, commença à présenter un surprenant développement pubère, associé à une tumeur du plancher du 3^e ventricule qui, par son volume et ses relations anatomiques, ressemble étroitement au cas publié par MM. Heuyer, Lhermitte, de Martel et Mlle Vogt. En effet, la lésion est limitée à la région mamillo-tubérienne et exception faite d'une légère dépression du plancher du 3^e ventricule, là où la tumeur prend son origine, on n'a pu retrouver aucune autre altération de l'hypothalamus, même à l'examen histologique.

D'après Le Marquand et Dorothy Russell « l'hypothèse émise par Heuyer, Lhermitte, de Martel et Vogt, apparaît donc, comme la seule digne d'être

acceptée aujourd'hui. L'absence d'hydrocéphalie interne dans leur cas et dans le nôtre tend à établir cette possible interprétation ».

Nous avons tracé à grands traits l'histoire de la macrogénitosomie précoce, de façon à faire ressortir ce fait, que prise d'abord comme la signature d'une lésion de la glande pinéale, elle doit être considérée aujourd'hui, sous le poids des faits nouveaux, comme un syndrome dystrophique d'ordre végétatif, dont le centre nerveux supérieur doit être placé, jusqu'à plus ample informé, sur le plancher du 3^e ventricule, et peut être, plus exactement comme le pense M. Lhermitte, au niveau de la région mamillo-tubérienne.

L'objet de cette thèse est de réunir dans un travail d'ensemble, les faits épars dans la littérature, qui viennent étayer cette théorie nerveuse de la macrogénitosomie précoce, si ardemment défendue depuis 1931 par M. J. Lhermitte. Je voudrais lui exprimer ici ma profonde gratitude pour l'aide et les conseils qu'il a bien voulu me prodiguer.

ETUDE CLINIQUE

Cette étude a déjà été faite entre les années 1909 et 1934 par de nombreux auteurs parmi lesquels nous citerons: Pearce Bailey, Brochet, Camauër, Chausseblanche, Glaser, Globus et Silbert, Frankl Hochwart, Horrax et Percival Bailey, Haldeman, Jelliffe, Jumentie, Krabbe, Lereboullet, Lhermitte, Marburg, Meignant, Pacaud, Sézary, etc... Nous ne ferons, donc, que rappeler brièvement les caractères essentiels du tableau clinique et, dans ce but, nous étudierons séparément les trois différents syndromes qui caractérisent la macrogénitosomie précoce ou syndrome de Frankl Hochwart-Pellizzi. Ce sont :

A) SYNDROME DYSTROPHIQUE DE PUBERTÉ PRÉCOCE

Quand il est complet, se caractérise par :

1) *Le développement précoce des caractères sexuels primaires et secondaires.* Le pénis est généralement hypertrophié, affectant la forme et les dimensions de celui d'un adulte. Le scrotum est grand et ridé, plus ou moins pigmenté. Les testicules peuvent être augmentés de volume. Cependant, on a observé un cas (Raymond et Claude), où les organes génitaux étaient plutôt petits ; la pilosité au pubis et à la lèvre supérieure, ainsi que le développement corporel permettaient, toutefois, le diagnostic de puberté précoce.

On a signalé la gynecomastie chez un garçon de 4 ans, avec écoulement de colostrum (Heubner, Oestreich et Slawyk). Chez la fille, Askanazy et Brack, Nicolaï, Camauër l'ont aussi signalée. La prostate et les vésicules séminales se trouvent parfois augmentées de volume. L'instinct sexuel ne semble pas être éveillé, cependant on a observé des érections fréquentes et même la musturbation qui peut s'accompagner d'éjaculation véritable avec spermatozoïdes dans le liquide séminal. On a observé aussi le priapisme (Ogle).

Généralement l'hypertrichose s'installe de bonne heure. Elle se retrouve au niveau : *du pubis*, le plus fréquemment. Généralement ce n'est qu'ici qu'on la trouve ; *des aisselles*, mais manque généralement ; *de la lèvre supérieure*, c'est encore plus rare ; *du menton*, présence de duvet et parfois d'une véritable barbe.

La voix mue généralement et devient grave.

2) *L'accroissement précoce, rapide et plus ou moins harmonieux de la taille*. « Il s'agit simplement, dans la plupart des cas, d'un enfant qui grandit avant l'âge » (Jean Calvet). Cependant l'enfant observé par MM. Heuyer, Lhermitte, De Martel et M^{lle} Vogt présentait une croissance avec des curieuses dyssymétries anthropomorphiques. Il s'accompagne d'une évolution également rapide de l'ossification et de la soudure précoce des cartilages de conjugaison, ce qui explique qu'il ne dépasse jamais la taille normale de la race et c'est même parfois un nanisme que l'on

observe. Le poids suit en général l'évolution de la taille, parfois il la dépasse, aboutissant même à l'obésité. On a observé parfois la cachexie.

3) *La précocité psychique.* — Œstreich et Slawyk avaient déjà constaté, en 1899, un cas présentant une intelligence supérieure à son âge, mais ce fut Frankl Hochwart qui décrivit, le premier, ce fait comme un signe propre à la macrogénitosomie précoce. Mais en réalité il fait généralement défaut et les sujets ont l'intelligence propre à leur âge ou encore un déficit intellectuel plus ou moins marqué, souvent même un état d'hébétude et de torpeur dû aux troubles encéphaliques déterminés par l'hydrocéphalie interne. On peut trouver aussi d'autres troubles psychiques tels que l'amnésie et la démence, troubles du caractère, etc. ; nous y reviendrons, d'ailleurs, au paragraphe consacré au syndrome psychique. ✓

B) SYNDROME DE TUMEUR ENDOCRANIENNE

Les symptômes les plus fréquents sont: la céphalée, les vomissements, soit à type cérébral, soit accompagnés de nausées, les vertiges, l'affaiblissement de la vue, la torpeur intellectuelle.

On trouve aussi d'autres troubles visuels : stase papillaire, atrophie optique, rétrécissement du champ visuel, amaurose.

Le ralentissement du pouls à 50 ou 60 à la minute, parfois même à 20. L'accélération est d'observation courante vers la période terminale.

Il peut y avoir de la constipation « parfois si accu-

sée qu'on a pu penser à une obstruction intestinale nécessitant une intervention d'autant plus urgente que l'arrêt des matières s'accompagnait de douleurs abdominales et du rejet des aliments ». (J. Lhermitte.)

L'hydrocéphalie interne, déterminée par l'obstruction de l'aqueduc de Sylvius et par la compression de la veine de Galien, peut se manifester aussi par de l'exophtalmie, des crises épileptiques, la disjonction des sutures du crâne chez l'enfant, le bruit du pot « fêlé » à la percussion du crâne.

A la période terminale on peut observer de l'incontinence des sphinters, l'accélération du pouls à 120, 140, même à 150, l'hyperthermie, la narcolepsie, la torpeur et la céphalée très accentuées, et enfin le coma.

C) SYNDROME DE LOCALISATION LÉSIONNELLE

D'après Glaser, les tumeurs pinéales et quadrigéminales d'une part, ventriculaires d'autre part, présentent des signes neurologiques interchangeables, étant donné que dans chaque cas les mêmes structures anatomiques peuvent être touchées. Nous étudierons, donc, dans une vue d'ensemble, les principaux symptômes qui peuvent faire songer à l'existence d'une tumeur dans une de ces régions, réservant au chapitre du diagnostic, l'étude des particularités cliniques permettant la localisation topographique de la lésion. Nous grouperons les signes cliniques par syndromes.

1°) *Syndrome infundibulaire de Claude et Lhermitte*

Ce syndrome comprend, comme symptômes capitaux :

a) *L'hypersomnie*. — Elle peut être: tantôt continue, pendant des longues heures, parfois même des jours et des semaines ; tantôt paroxystique, survenant par des attaques d'apparition brutale, mais de courte durée (narcolepsie). Il faut la distinguer de la pseudo-narcolepsie des grands syndromes hypertensifs (Baruk, Lhermitte), où il y a un état d'hébétude obtuse avec lenteur de l'idéation, tandis que dans l'hypersomnie le sommeil a tous les caractères physiques et physiologiques du sommeil normal : l'individu peut être réveillé par des incitations appropriées.

b) *Le diabète insipide*. — Caractérisé par une polyurie parfois énorme (10 litres), parfois discrète, accompagnée de polydipsie proportionnelle, réductible passagèrement par la P. L. et par l'extrait de post-hypophyse. Elle varie d'un jour à l'autre et évolue par poussées. Il peut y avoir de l'oligurie, mais ceci est plutôt rare, de même que la glycosurie associée ou non à l'hyperglycémie. Pour certains auteurs la polydipsie serait inconstante.

c) *Les troubles de la régulation thermique*. — C'est surtout l'hyperthermie, plus rarement l'hypothermie. L'hyperthermie consiste, généralement, « en sauts brusques de la colonne thermométrique sans

que le sujet ait conscience de ces changements soudains et inopinés. que, par ailleurs, rien ne vient expliquer ». (Lhermitte.)

d) *Les troubles circulatoires.* — Ce sont les arythmies (extrasystoles, tachycardies, tendance au rythme embryocardique, bradycardie), l'hypotension artérielle.

e) *Les troubles vaso-moteurs.* — Caractérisés par des bouffées de chaleur, rougeurs subites de la peau, et l'hyperhydrose. Peut-être pourrait-on ranger ici l'urticaire signalée par Fulton et Bailey.

f) *Les troubles de l'hématopoïèse.* — Signalés expérimentalement par de Cyon et Aschner ont été contrôlés en clinique par Guillain, Garcin, Léchelle, Lhermitte, Laruelle, Mlle Frey, etc. Ils consistent en polyglobulie (plus de 6 millions d'hématies au mm³) d'une part, et en leucocytose avec polynucléose, d'autre part, sans anomalies globulaires.

2°) *Syndromes de voisinage*

Si l'on se souvient des rapports du ventricule médian et de l'épiphyse avec les autres organes de l'encéphale, il est facile d'imaginer les modalités diverses de compression ou d'envahissement qui peuvent engendrer les néoplasmes ventriculaires ou épiphysaires. Le rôle de l'œdème des parties voisines est encore à retenir. En général, ce sont des signes d'apparition tardive. Nous rappellerons:

a) *Les syndromes oculaires*, constitués par:

Le syndrome chiasmatique qui comprend l'hémianopsie bitemporale ou encore latérale homonyme, mais jamais binasale. Il faut la rechercher toujours de parti-pris au périmètre. C'est d'abord une hémidy-schromatopsie ou une hémiachromatopsie; puis, c'est la perte de la vision pour le blanc et plus tard pour les objets. Il s'agit, d'ailleurs, d'une hémianopsie en cadran qui ayant commencé par le quadrant temporel supérieur évolue ensuite dans le sens des aiguilles d'une montre. Il y a aussi baisse de l'acuité visuelle plus ou moins rapide, mais d'apparition tardive et il en est de même pour l'atrophie optique.

Les syndromes oculo-moteurs. — Nous faisons allusion ici principalement au syndrome de Parinaud et aux modifications pupillaires presque pathognomoniques d'une lésion épiphyso-quadrigemellaire, mais qui peuvent se retrouver dans quelques cas de tumeur du troisième ventricule (par lésion des fibres internes des faisceaux géniculés) et parfois du cervelet (Harris et Cairns). Cette dernière éventualité est de beaucoup la plus rare. D'après Dandy, le ptosis bilatéral a une grande importance, quand il ne s'accompagne pas d'autres troubles de la musculature oculaire, pour le diagnostic d'une lésion de la lame quadrigemellaire ou du corps pinéal.

Les paralysies tronculaires des nerfs moteurs de l'œil sont plutôt rares, en général éphémères et sans signification spéciale puisqu'elles sont déterminées

par l'hypertension endocranienne accentuée. La paralysie tronculaire permanente de la troisième paire s'observe parfois dans les tumeurs du troisième ventricule, quand celles-ci s'étendent vers les pédoncules cérébraux.

Le syndrome de Parinaud se caractérise par la paralysie verticale du regard (paralysie de l'élévation des deux globes oculaires, de l'abaissement des deux yeux, ou de ces deux mouvements à la fois) associée ou non à la paralysie de la convergence.

Les modifications pupillaires sont d'observation très fréquentes. On peut trouver, séparément ou bien associées, les signes suivants: pupilles inégales, déformées, ovalaires. Le réflexe à la lumière est lent ou abolit avec conservation du réflexe à l'accommodation; celui-ci peut être aussi aboli. La pupille est très instable avec tantôt myosis tantôt mydriase. Le signe d'Argyll Robertson peut être présent même sans l'intervention de la syphilis (Guillain, Baruk, Horrax et Bailey, etc.).

b) *Le syndrome auditif.* — Peut exister quand il y a invasion des tubercules quadrijumeaux postérieurs, alors on trouve soit de l'hypoacusie, de l'hyperacusie, quelquefois même de la surdité centrale, d'autres fois ce sont des sensations subjectives. On peut trouver aussi de la déséquilibration à type labyrinthique ou cérébelleux.

c) *Le syndrome pyramidal.* — On comprend facilement que la compression, l'œdème ou l'envahissement du F. pyramidal dans la région sous thalamique

ou dans les pédoncules cérébraux puissent engendrer l'hémiplégie spastique progressive, la paraplégie ou même, à une période ultime, la quadriplégie. Les réflexes tendineux sont généralement exagérés; parfois ils sont abolis; il peut y avoir Babinski uni ou bilatéral, clonus de la rotule et trépidation épileptoïde du pied. Ces signes peuvent être d'apparition précoce, mais en général ils sont tardifs. La paralysie faciale d'origine centrale a été parfois notée. La lésion du faisceau géniculé gauche détermine la dysarthrie: parole monotone, éteinte, scandée.

d) *Le syndrome cérébelleux.* — La lésion des faisceaux fronto-ponto-cérébelleux, situés en dedans des voies pyramidales, ainsi que celle du noyau rouge de la calotte ou encore des pédoncules cérébelleux donne parfois une symptomatologie typique de la série cérébelleuse avec asynergie, hypermétrie ou dysmétrie, adiadicocinésie, hypotonie, etc. On a même commis quelquefois l'erreur de localisation qu'on pourrait éviter en se rappelant que ces signes, d'apparition précoce dans les tumeurs de la fosse cérébrale postérieure, sont généralement tardifs dans l'évolution des tumeurs qui nous occupent. Dans les tumeurs du troisième ventricule c'est surtout l'ataxie frontale de Bruns qu'on observe.

e) *Le syndrome extrapyramidal,* par lésion des corps striés et des faisceaux qui en émanent. On observe surtout le syndrome parkinsonnien, quelquefois une rigidité pallidale ou encore des crises toni-

ques à type de décérébration. L'hyperréflexivité de défense vient souvent traduire cette invasion.

f) *Le syndrome thalamique.* — Comme le syndrome extrapyramidal, il traduit une grande invasion du processus tumoral. Il est donc d'apparition tardive. Dû à la lésion des couches optiques il se caractérise par des douleurs et des paresthésies.

3°) *Syndrôme psychique*

A ce syndrome on peut rattacher les troubles de la fonction hypnique que nous avons déjà étudiée.

Il est constitué principalement par des symptômes confusionnels et psycho-sensoriels. C'est un vrai état d'onirisme (Claude et Lhermitte, Baruk, Meignant).

Le plus souvent c'est un syndrome korsakowien qu'on observe: « Le malade présente une désorientation absolue dans le temps et dans l'espace, des idées délirantes alimentées par des hallucinations et des illusions multisensorielles, enfin une amnésie à la fois antérograde et rétrograde (Lhermitte). »

« Quelquefois, le trouble psychique se réduit à l'apparition d'hallucinations sensorielles presque exclusivement visuelles. Rarement à la fausse perception visuelle se joint une fausse perception tactile (Lhermitte). »

On a décrit aussi des troubles du caractère, de la personnalité morale et un ralentissement de l'activité psychique supérieure (mémoire, jugement, raisonnement et sens critique); c'est pour cela que j'ai cru

pouvoir étudier ces troubles groupés en syndrome à part.

L'affaiblissement mental peut même, dans quelques cas, simuler la P. G. (Weisenburg, Mott et Baratt, Pollack). On a signalé encore l'infantilisme psychique, des états dépressifs et mélancoliques et surtout l'irritabilité du caractère. Baruk a insisté sur la fréquence de l'apathie (ralentissement de l'activité psychique, tendance à l'immobilité, inertie d'allure) et son apparition précoce, souvent même avant les symptômes d'hypertension.

D) *Recherches spéciales*

1° *La ponction lombaire.* — En général, les signes classiques de tumeur cérébrale font défaut. La tension est normale ou peu exagérée; voire encore diminuée avec légère élévation à la manœuvre de Queckenstead-Stookey, plus accentuée à la compression abdominale et la chute aux environs de 0 après extraction de quelques centicubes de liquide, traduisant l'occlusion de l'aqueduc de Sylvius. La leucocytose est nulle ou discrète, l'hyperalbuminose modérée. Le B. W. peut être positif en dehors de la syphilis. On a cité la pléocytose qui peut être considérable, jusqu'à 20.000 par mm³ (Christiansen). La P. L. peut être dangereuse, dans les cas de tumeur de la pinéale surtout, par obstruction de l'aqueduc, créant un cône de pression avec engagement des amygdales cérébelleuses dans le trou occipital. On a observé la mort

subite. Parfois le hoquet, l'instabilité du pouls et les troubles respiratoires apparaissant après la ponction indiquent une intervention d'urgence.

2° *La ponction ventriculaire* peut nous renseigner sur la tension, la quantité et les caractères du liquide céphalo-rachidien et sur l'état du trou de Monro ou de l'aqueduc. Cela au moyen de l'injection d'une substance colorante et sa recherche dans l'autre ventricule ou dans le canal rachidien par la P. L. Elle va nous permettre aussi, par l'injection d'air consécutive, de pratiquer l'encéphalographie gazeuse.

3° *La radiographie.* — L'encéphalographie simple ne donne pas grand chose: aspect cérébriforme, séparation des sutures du crâne, altérations de la selle turcique par la compression du troisième ventricule dilaté et distendu. On trouve parfois une ombre assez caractéristique des calcifications ou des cartilages des tumeurs épiphysaires (tératomes) comme dans l'observation de Bailey et Jelliffe (1911), de Luce (1921). Dans celle de MM. Heuyer, Lhermitte, De Martel et M^{me} Vogt, on trouva une ombre apparemment calcifiée située en haut et en arrière de la selle turcique et qui à l'autopsie se révéla comme étant une tumeur des tubercules mamillaires. De même, dans l'observation III de Horrax et Bailey on constata à la radio une ombre constituée par une aire de calcification dense au-dessus de la selle turcique et qui correspondait à une tumeur solide du troisième ventricule. Ces ombres n'ont pas toujours une signification pathologique puisqu'elles peuvent se

rencontrer dans la pinéale en dehors de tout néoplasme (15 % de cas sur 300 radiographies du crâne, d'après Alajouanine et Percival Bailey). Mais ce sont plutôt des petites calcifications. Les calcifications importantes sont exceptionnelles chez le jeune sujet (1 % environ d'après les mêmes auteurs).

L'encéphalographie gazeuse ou ventriculographie de Dandy est celle qui donne les renseignements les plus précieux. Dans les tumeurs de la pinéale il y a une hydrocéphalie triventriculaire mais les recessus postérieurs du troisième ventricule sont effacés. Quand la tumeur siège sur le plancher du troisième ventricule, celui-ci n'est pas injecté et les ventricules latéraux sont distendus. Si la tumeur n'est pas trop grosse et si elle n'occupe pas la cavité libre du troisième ventricule, celui-ci peut apparaître injecté dans sa partie la plus antérieure, la postérieure restant effacée ou déformée.

L'encéphalographie artérielle d'Egas Moniz (Lisbonne) ne donne pas de renseignements dans la localisation des tumeurs qui nous occupent. Cependant, cet auteur a rapporté un cas très intéressant de macrogénitosomie précoce chez une hydrocéphale de 9 ans qui présentait à l'artériographie latérale l'aspect en *patte d'araignée* caractéristique de l'hydrocéphalie congénitale.

OBSERVATIONS ANATOMO-CLINIQUES

1^o Observations de Puberté Précoce associée à une Tumeur Epiphysaire (1)

OBSERVATION DE MM. F. RAYMOND
ET HENRI CLAUDE

*(Communication à la Séance du 15 mars 1910
de l'Académie de Médecine)*

Gargon de dix ans, né en Algérie. Antécédents familiaux sans importance. Antécédents personnels: né à terme; accouchement normal, aucune maladie dans la première enfance. Accès de fièvre paludéenne à deux ans, qui cédèrent à la quinine. A sept ans, l'enfant était plutôt gros; son intelligence était très développée. Apparition d'une céphalée localisée du côté droit de la tête avec irradiation à l'œil, le nez et la région maxillaire supérieure du même côté. Vomissements lors des paroxysmes des crises. On attribua ces accidents à l'infection palustre et l'on donna de la quinine; une atténuation des troubles parut coïncider avec ce traitement. Vers la fin de juillet 1907, un an et demi après, reparurent la

(1) Toutes ces observations ont été résumées par nous.

céphalée et les vomissements, avec des alternatives de mieux, de plus mal, jusqu'en octobre. Sa taille était au-dessus de son âge et il était plutôt gros.

Il devint plus obèse par la suite, d'autant plus qu'il fut assez rapidement impotent.

En octobre, le membre gauche est plus faible, le pied se détache mal du sol, la vue s'affaiblit et les globes oculaires tendent à se porter à droite. Trois ponctions lombaires donnèrent une amélioration appréciable.

En janvier 1908 la vue était toujours très affaiblie; la cécité était complète en février. A la fin de septembre, l'enfant était incapable de faire un pas; néanmoins, toutefois l'état général s'améliora, l'embonpoint s'accrut; les parents résolurent de demander avis en France. C'est alors qu'il entra à la Salpêtrière et qu'il était vu par MM. Raymond et Claude.

L'enfant est normalement constitué, son état général paraît satisfaisant. Il souffre encore de la tête et a vomi plusieurs fois depuis son admission.

Il a la taille d'un enfant de treize ans; il mesure 1 m. 38. Bien que les parents disent qu'il ait maigrit depuis six mois, il est encore fort gros. Les téguments de l'abdomen et ceux des cuisses sont chargés de graisse, les joues sont rebondies, le poids est de 39 kgs (un garçon de dix à onze ans pèse environ vingt-cinq à vingt-six kilogs.). Le malade est apathique, ne parle pas spontanément, mais il répond bien aux questions. Sa mémoire est bonne, son état psychique, en dehors d'un certain degré de dépression, est normal et répond à celui d'un enfant de son âge, peut-être même supérieur, car il se rend compte de son état et ses réflexions prouvent qu'il en est affecté.

La boîte crânienne est anormalement développée, tous les diamètres du crâne sont augmentés. Les membres

inférieurs sont mous, flasques, sans hypotonie notable; le malade peut mobiliser les divers segments de ses membres, mais sans déployer d'effort; il ne peut résister à une force antagoniste, même très minime. La faiblesse est plus accusée à gauche. Les membres supérieurs sont moins faibles. Il n'y a pas d'attitude vicieuse des membres. Les muscles sont peu développés et en état dystrophique. L'étude de la mobilité indique une légère paresse des muscles du côté gauche. Légère incoordination également des mouvements du membre supérieur gauche. Pas de troubles de la sensibilité. Les réflexes dénotent de la spasmodicité. Les réflexes rotuliens et achilléens sont normaux, mais on obtient le clonus et l'extension de l'orteil des deux côtés. Les réflexes des membres supérieurs sont normaux. Le réflexe abdominal paraît faire défaut mais l'épaisseur du pannicule adipeux peut le dissimuler.

L'examen du fond de l'œil montrait une atrophie papillaire bilatérale, sans stase, de la dilatation des deux pupilles qui étaient sans réaction et un léger nystagmus.

Au pubis on constatait l'existence de poils aussi développés que chez un garçon de quatorze à quinze ans, ainsi que sur la lèvre supérieure et même sur les joues il y avait un léger duvet. En revanche, les organes génitaux étaient plutôt petits, la verge mince et très courte et les testicules très réduits. L'évolution se fit progressivement vers l'asthénie, l'apathie, et l'enfant tomba dans un état de somnolence continuelle d'où on le tirait à grand peine pour le faire manger, n'étant plus capable de porter lui-même ses aliments à sa bouche. Il comprenait encore, vers la fin de juillet, les questions qu'on lui adressait et répondait par quelques mots balbutiés d'une voix éteinte, lentement, difficilement. Les manifestations volontaires devinrent de plus en plus rares;

il ne réclamait plus rien, il perdait ses urines et ses matières et ne témoignait plus guère de sentiments d'affectivité à sa famille. La céphalée avait disparu et les vomissements devinrent plus rares. Le crâne augmenta manifestement de volume et, en juillet, on constata que les sutures commençaient à se disjoindre; en août, l'écartement des os était manifeste, on sentait nettement une fente sur tout le pourtour de la suture fronto-pariétale. La percussion du crâne donnait un bruit de pot fêlé des plus nets.

Du côté des membres, la force musculaire diminuait pour devenir à peu près nulle. Il y avait de la contracture progressive dans la nuque et dans les membres. Le membre gauche plus contracturé que le droit et, lorsqu'on fait effort pour le placer en extension, il reprend sa position première. Légère tendance à la contracture aux membres inférieurs. Aucun trouble de la sensibilité. Les réflexes s'affaiblirent peu à peu, pour disparaître, d'abord aux membres supérieurs, puis au tendon rotulien droit, avec extension persistante de l'orteil des deux côtés. Amaigrissement apparent à partir du mois d'août pour s'accroître plus tard; l'enfant, dont l'adiposité était frappante au début, perdit plusieurs kilos.

En octobre 1909, l'état général s'était aggravé, la tête était inclinée et immobilisée du côté de l'épaule gauche, les yeux déviés continuellement vers la droite, avec des secousses nystagmiformes spontanées, lentes et très étendues. Parfois l'œil gauche se plaçait vers l'angle interne; ce strabisme intermittent variait suivant les jours. Le volume de la tête augmentait toujours par suite de la disjonction des sutures. L'enfant, insensible, ne parlant plus, somnolait toute la journée et était incapable d'aucun mouvement spontané. La contracture s'exagérait. Les membres inférieurs se plaçaient peu à peu dans une

position de flexion. Disparition des réflexes, sauf au tendon rotulien gauche, et l'extension de l'orteil gauche. L'amaigrissement s'accroît. Le petit malade mourut le 8 novembre avec des lésions de broncho-pneumonie.

AUTOPSIE. — Une section passant par le bord supérieur de la protubérance, de façon à enlever le cervelet et la région bulbo-protubérantielle, révèle la présence d'une tumeur occupant la partie médiane; en avant de la tumeur, recouvrant une partie du chiasma, apparaît une vésicule arrondie comme un petit ballon, translucide, d'un volume d'une grosse cerise et qui répond à la partie la plus inférieure de la paroi du troisième ventricule, distendue et amincie, au centre de laquelle se détache la tige pituitaire. Il n'est pas douteux que ce kyste dilaté par le liquide ventriculaire devait s'enfoncer dans la loge turcique et comprimer l'hypophyse. Cette glande est, en effet, logée dans le fond de la selle turcique et apparaît aplatie et déprimée par la face supérieure nettement concave.

Sur une coupe horizontale on voit que les hémisphères sont constitués par une énorme cavité formée par les ventricules latéraux dilatés dans toutes leurs dimensions. Les noyaux gris et la capsule interne ont pu être refoulés, comprimés de tous côtés. La dilatation du troisième ventricule est aussi considérable; le trou de Monro mesure plus d'un centimètre et demi de diamètre.

La tumeur est généralement arrondie, mais bosselée, et forme une saillie débordant beaucoup sur la droite. Elle mesure environ quatre centimètres dans ses plus larges dimensions et bien qu'elle paraisse s'enfoncer dans la substance nerveuse de la face interne de l'hémisphère droit, la dissection montre qu'elle n'y est qu'accollée et que la paroi de la corne interne occipitale existe

toujours tout à fait indépendante, mais réduite à un feuillet transparent.

La plus grande partie de la masse de la tumeur qui a une consistance ferme, est développée au-dessus des tubercules quadrijumeaux et de l'espace interpédonculaire. Les pédoncules refoulés en bas et en avant sont amincis, réduits à deux bandes lamelleuses. Quant aux tubercules quadrijumeaux, ils sont méconnaissables, confondus avec la tumeur ou les parties qui l'environnent. La protubérance est refoulée en bas et en avant par le pôle inférieur de la tumeur qui n'est nullement enfoncé dans la substance de la protubérance. L'énorme dilatation de l'aqueduc de Sylvius nous montre que, pendant une période, la communication des ventricules se fit largement, la tumeur étant surtout développée par en haut. Puis, en s'abaissant, la néoplasie peu à peu obtura l'orifice de l'aqueduc en se plaçant au devant et refoulant le cervelet.

Il s'agit d'une tumeur infiltrant vraisemblablement les tubercules quadrijumeaux et la région pédonculaire moyenne et supérieure, surtout à droite, la couche optique gauche, indépendante des plexus choroïdes des ventricules latéraux, qui sont intacts et ayant détruit les confluent des veines de Galien. Par sa situation médiane, ses connexions et sa structure, il s'agit bien d'une tumeur de la glande pinéale, dont on ne trouve plus de traces. Histologiquement la tumeur est de nature gliomateuse.

L'hypophyse ne présentait que des modifications d'ordre mécanique provoquées par la compression, et sur les points où l'organe échappait à cette cause de déformation les éléments glandulaires avaient un aspect normal et même tendaient à l'hypertrophie. Néanmoins, d'une manière générale, la fonction glandulaire compen-

satrice était certainement entravée. Les testicules étaient faiblement développés et ne contenaient pas des éléments différenciés en vue de la fonction de la spermatogenèse et la glande interstitielle paraît remarquablement active. Dans les capsules surrénales il y avait, au niveau de la corticale, des nodules, ayant les caractères de l'hyperépiphrie. Les caractères histologiques de la substance corticale et de la substance médullaire paraissent bien indiquer un hyperfonctionnement général de la glande et notamment révéler une tendance à la fonction colloïdopoïétique. Le pancréas est normal. La glande thyroïde est plutôt petite, mais sans altérations manifestes.

OBSERVATION DE BAILEY ET JELLIFFE

(*Arch. of. int. Med.*, déc. 1911, p. 851)

Enfant de douze ans présentant un affaiblissement de la mémoire et des troubles de la marche. Antécédents sans importance.

Au début de 1900 on observa que l'enfant, auparavant brillant à l'école, devint plus lourd, son travail n'étant plus aussi bon. Il grandit et grossit rapidement. En août 1909 apparut un tremblement net de la main, à l'écriture. En juin 1910, des vomissements intenses. En juillet apparurent les troubles de la marche; d'abord titubation, puis chute et balancement d'un côté ou de l'autre. La voix devenait d'une tonalité élevée mais affaiblie, la parole difficile. L'enfant devenait somnolent, tranquille, apathique, mais responsable. La démarche devenait plus difficile, l'enfant présentait quelquefois de l'incontinence d'urine, de la dépression psychique et une certaine tendance à crier. Bien qu'ayant de la cépha-

lalgie il ne s'en plaignait que d'une certaine lourdeur de la tête. Il lui était difficile de concentrer l'attention. Mais il n'avait pas de diplopie ni des convulsions.

A l'examen: garçon très grand et très gros pour son âge, d'une pâleur cireuse. Pas de toison pubienne, mais une légère barbe. La vision était défectueuse, avec une contraction des champs visuels pour le blanc et pour le rouge dans chaque œil. Nystagmus occasionnel. Les pupilles égales mais irrégulières, sont paresseuses. L'audition était déficiente. La langue, légèrement déviée vers la droite, est animée d'un léger tremblement; la parole est saccadée. D'autre part, on constatait un tremblement statique grossier, avec ataxie marquée, des deux mains.

Aux membres inférieurs: légère hypotonie, réflexes rotuliens et achilléens exagérés, mais égaux. Clonus du pied bilatéral. Babinski et Oppenheim présents.

La marche est spastique, ataxique et trébuchante, s'inclinant plus vers la droite que vers la gauche. Romberg présent. Ataxie très marquée. Les jambes avec légère asynergie. B. W. négatif dans le sang et dans le L. C. R. sans albuminorrhachie ni lymphocytose.

Le 14 septembre, affaiblissement du côté gauche de la face avec déviation de la langue à droite. L'atrophie papillaire commençait à se développer et au commencement d'octobre l'œil s'élevait un peu plus que le gauche dans le regard vers le haut. La démarche est devenue très ataxique avec grande hypotonie des jambes et incontinence presque constante des urines et des matières. Cet état resta stationnaire jusqu'au 24 octobre, date à laquelle on fait une opération décompressive. Le 1^{er} novembre, hémiparésie gauche complète avec exagération des réflexes; les gauches plus que les droits. Troubles des mouvements associés des yeux; atrophie du côté gauche de la langue et ataxie complète, le malade étant

incapable de se lever du lit et de se nourrir lui-même: tel était son état jusqu'au 28 novembre, date à laquelle on fait une nouvelle décompression: à la suite de celle-ci le côté gauche est devenu rigide et spastique. Le malade mourut le 12 décembre.

Nécropsie (trois heures après la mort). Montre une grande quantité de L. C. R. trouble. Distension marquée du troisième ventricule. Présence d'une grosse tumeur, ronde, encapsulée (1 1 2 pouces de diamètre) se substituant à la glande pinéale. Il s'agissait d'un tératome. Tous les ventricules étaient énormément dilatés et l'aqueduc de Sylvius presque oblitéré par aplatissement antéro-postérieur de la lame quadrigémellaire.

OBSERVATION DE LEREBoullet, MAILLET ET BRIZARD

*(Société de Pédiatrie. Séance du 19 avril 1921;
in thèse de J. Brochet, Lyon, 1921)*

Gargon de douze ans, vient aux Enfants-Malades en mars 1921, parce qu'il souffrait de la tête et vomissait. Antécédents sans importance. Petit, peu développé, on l'envoie séjourner un mois au bord de la mer et par la suite, en août 1920, c'est-à-dire sept mois avant son entrée à l'hôpital, l'enfant se plaint de fatigues et de douleurs dans les jambes. Plus tard, cinq mois avant son entrée, il commence à se développer d'une façon qui surprend ses parents. En même temps la voix changeait et devenait grave. Les poils de la moustache, de la barbe, des aisselles, du pubis, des jambes apparaissent et les organes génitaux se développaient brusquement.

Il y a vingt-et-un jours, le malade commence à souffrir de la tête et éprouvait une somnolence très marquée au

cours de la journée. Le sommeil était bon la nuit; il a quitté l'école il y a quatorze jours à cause de l'intensité de la céphalée. Il y a cinq jours seulement que les vomissements ont apparu et surviennent surtout le matin au réveil; parfois ils se reproduisent l'après-midi. D'abondance variable, ils auraient, à certains moments, été teintés de sang; ils seraient, soit précédés de nausées, soit brusquement, en fusées. Au même temps étaient apparus des troubles oculaires marqués. Le malade avait par accès, des troubles de la vue, sans diplopie nette, survenant brusquement, durant un temps variable et disparaissant complètement.

EXAMEN. — Taille: 1 m. 49 (moyenne pour douze ans: 1 m. 36). Poids: 39 kilogs (la moyenne pour un enfant de 1 m. 26 est de 30 kg. 400). Les différentes mensurations sont normales par rapport à la taille du sujet, sauf la tête qui est toutefois un peu volumineuse par rapport à la taille. Périmètre: 56 centimètres (normale: 52 cm. 5). La dentition est normale. Organes génitaux très anormalement développés: la verge présente les caractères de celle d'un adulte; testicules volumineux pour un garçon de douze ans. Erections assez fréquentes. Absence de renseignements sur les éjaculations. Poils du pubis comme chez l'adulte, présence de moustache et de barbe. Les sourcils épais ont beaucoup augmenté au cours de ces derniers mois. Les poils sont très fournis aux aisselles, sur tout le tégument, et en particulier sur les jambes et les cuisses; par contre, les cheveux sont peu abondants. L'intelligence est normale pour son âge.

Urines normales, pas de polyurie. Réflexes tendineux plutôt faibles, tandis que les cutanés sont plus vifs. Pas de Babinski. Pas de modifications des sensibilités mais la démarche est raide, et on constate une ébauche de Kernig.

Examen des yeux: double papillite avec conservation relative de l'acuité visuelle; diminution du réflexe à la lumière; il n'y a pas de strabisme ni de diplopie, ni de nystagmus; diminution nette de l'ascension des globes oculaires au-dessus de l'horizontale.

L'état du malade s'aggrave les jours suivants: il reconnaît mal les personnes qui l'ont examiné depuis deux jours. La somnolence et la rêverie ont fait des progrès considérables. Apparition de l'incontinence des urines et des matières. Le malade ne peut plus marcher. Le Kernig a augmenté considérablement.

P. L.: tension initiale de 95 au manomètre de Claude; tombe à 40 après écoulement de 10 cm. et à 15 après écoulement de 25 cm. Le malade paraît légèrement amélioré par la P. L. Elle est renouvelée trois jours après. Le L. C. R. est clair, légèrement hyperalbumineux, pas de lymphocytose marquée (2 à 6 à la cellule de Nageotte); le sucre y est en proportion normale. B. W. faiblement positif. Le B. W. du sang est aussi faiblement positif.

Radiographie: selle turcique sensiblement normale. Épiphyses sans tendance à la soudure prématurée avec les diaphyses.

L'état du malade reste stationnaire. Puis, on note de la cachexie progressive. Le malade meurt le 11 mai 1921.

AUTOPSIE. — On trouve une tumeur à la place de l'épiphyse qui comprime l'aqueduc de Sylvius et fait disparaître les tubercules quadrijumeaux par compression. Une coupe horizontale montre une dilatation formidable des ventricules latéraux. Le ventricule médian est en entier occupé par la tumeur qui a le volume d'une mandarine. La paroi supérieure et postérieure de ce ventricule est repoussée en bas par la tumeur qui ne l'envahit

pas. Histologiquement il s'agit d'une tumeur tératoïde du type neuro-épithélio-gliome.

L'hypophyse est nettement déprimée en cupule, en arrière de la tige pituitaire, par le troisième ventricule qui est saillant et dur sur la face inférieure du cerveau. Poids: 0 gr. 75. L'aplatissement est surtout aux dépens du lobe nerveux. La pars intermédia est peu apparente et on ne retrouve pas de vésicules colloïdes. Dans le lobe antérieur, il existe une riche dilatation des capillaires avec formation, en certains points, de petits foyers hémorragiques. Cellules chromaphines et chromophobes nettement différenciées. Les cellules eosinophiles, remarquables par leur nombre et parce que beaucoup plus volumineuses que les chromophobes, forment des amas dans la zone centrale avec seulement de très rares cellules chromophobes. On ne peut cependant parler de figures adénomateuses.

Le thymus est volumineux. Capsules surrénales normales. Testicules avec des spermatocytes, spermatogonies et spermatides. Il y a des spermatozoïdes dans l'épididyme et développement remarquable des cellules interstitielles. Le corps thyroïde paraît volumineux.

OBSERVATION IV DE HORRAX ET BAILEY (Boston)

(*Arch. Of. Neurol. and Psych. Vol. 13, 1925; 429*)

Samuel K. B., douze ans, fut admis à l'hôpital le 22 décembre 1913. Enfant en bonne santé et vigoureux, qui a grandi rapidement avec une augmentation de poids de dix-huit kilos en une année. A onze ans, installation complète des caractères sexuels secondaires. Voix comme un adulte. A cette précocité physique et sexuelle accompagne un développement intellectuel avancé pour un

enfant de cet âge. Pendant les trois mois qui ont précédé son entrée à l'hôpital, il a eu des maux de tête, des vomissements et de la polyurie passagère; et, justement avant son admission, de la diplopie.

EXAMEN. — Enfant de cinq pieds et trois pouces, trop grand et trop musclé pour son âge. Hirsutisme marqué, la barbe commençait à pousser. Légère paralysie des oculomoteurs avec diplopie, œdème papillaire de deux dioptries. Romberg positif, démarche incertaine et une légère ataxie. La P. L. montra un liquide xanthochromique. On conseilla une décompression mais la proposition fut repoussée. Subséquemment l'enfant présenta un engourdissement dans sa main droite avec une convulsion et rentre de nouveau à l'hôpital le 28 janvier 1914 dans le coma, avec un œdème papillaire de cinq à six dioptries, rigidité de la nuque et Kernig positif. On soupçonna une méningite Tub. avec hydrocéphalie.

On lui fait une ponction ventriculaire qui dévoila une hydrocéphalie avec liquide xanthochromique contenant grand nombre de vieux crénocytes. Une amélioration temporaire se produit, suivie d'une rechute. Le coma et la mort en furent la conséquence.

AUTOPSIE (faite cinq heures après la mort). — Une double section des hémisphères cérébraux dévoila la présence d'une tumeur mesurant 12,5 centimètres de diamètre dans la région pinéale. Au centre de la tumeur il y avait un grand caillot de sang, et la lésion était composée en grande partie par une substance molle parsemée d'hémorragies interstitielles. Les ventricules étaient tous grandement dilatés et dans le plancher du troisième ventricule il y avait une implantation tumorale de volume considérable.

Au point de vue microscopique, la tumeur primitivement considérée comme « struma » du corps pinéal a

été reconnue comme un pinéalome selon la terminologie de Krabbe.

OBSERVATION VI DE HORRAX ET BAILEY (Boston)

(*Arch. Of. Nérol. and Psych. Vol. 13, 1925; 429*)

Russell. B. P., âgé de trois ans, entre à l'hôpital le 19 décembre 1916, se plaignant de maux de tête, diminution de l'acuité visuelle, vomissements et convulsions. Histoire personnelle étrange. En effet, il a eu ses deux premières dents à deux mois; à sept mois il en avait déjà sept. A huit mois il parlait déjà. A neuf mois il marchait. A cinq mois, le poids était de 11 kilogs (normale pour cet âge: 7 kilogs). La mère dit que son enfant a été toujours très intelligent et très avancé pour son âge. Pendant l'année 1916 il a appris à conduire une bicyclette et le skating.

La maladie actuelle a commencé brusquement, deux à trois jours avant son entrée, par un accès de céphalée, suivi de somnolence et de convulsions. Une P. L. a été pratiquée chez lui, laquelle a amené une sédation de ces symptômes, mais d'une façon passagère. On l'a amené à l'hôpital le lendemain de la ponction.

EXAMEN. — La taille est de 41 1/2 pouces (normal pour son âge: 35 pouces); il pèse 16 kilogs (normal pour son âge: 14 kilogs). Les mouvements conjugués des globes oculaires sont impossibles au-dessus d'un plan horizontal; il a une paralysie de l'abducteur droit, un léger nystagmus vers la droite et vers la gauche. La démarche est plutôt ataxique avec élargissement de la base de sustentation. A l'épreuve du doigt sur le nez il existe une légère ataxie des mains. Un œdème papillaire de deux dioptries des deux côtés. L'enfant est somnolent la plu-

part du temps à l'hôpital mais on peut le réveiller facilement. Il répond aux questions qu'on lui pose d'une façon plus intelligente qu'on ne s'attendrait d'un enfant de trois ans.

Une radiographie du crâne démontra de l'hydrocéphalie interne.

TRAITEMENT ET ÉVOLUTION. — L'enfant a été renvoyé le 25 janvier 1917 sans aucune intervention opératoire. Il est mort le 5 mars 1919 à la suite d'une ponction ventriculaire.

AUTOPSIE. — Elle révéla l'existence d'un tératome kystique typique du corps pinéal. Il existait en outre une dilatation marquée des ventricules. Les testicules, comme les autres organes internes, ont été considérés comme normaux pour son âge.

CONCLUSION. — Cet enfant montra une précocité physique et mentale indiscutable et, bien que les renseignements sur son développement sexuel sont nuls, une photographie révélerait au moins que les organes génitaux sont improprement développés pour son âge. Le développement exagéré du corps et la précocité sexuelle sont deux des facteurs mentionnés par Frankl-Hochwart dans sa description classique du syndrome de tumeur pinéale chez l'enfant et pris seuls, même sans évidence, à cette époque si peu avancée de la vie, de précocité sexuelle, seraient suffisants pour classer ce patient dans les cas de puberté précoce.

OBSERVATION I DE GILBERT HORRAX ET PERCIVAL BAILEY (Boston)

(*Arch. Of. Neurol. and Psych.* 1928, vol. 19)

L. T., garçon de neuf ans, entré à l'hôpital Peter-Bent-Brighan le 20 août 1925, à cause d'une céphalée et des

vomissements. Antécédents pathologiques sans intérêt. Bien portant jusqu'au 4 juillet 1925, où il eut une légère céphalalgie, des vomissements et de la diplopie. Trois jours après, vomit de nouveau et la céphalée reprit avec plus d'intensité, persistant pendant dix heures. Elle a été pratiquement constante depuis la date déjà mentionnée. Localisation frontale. La diplopie persiste également et les vomissements se produisent deux à trois fois par semaine.

Trois jours avant l'entrée, la démarche devient instable et pendant une semaine elle est devenue si gênée que le malade a été forcé de garder le lit. Il se serait produit une ptose des deux paupières supérieures une semaine avant son entrée à l'hôpital.

EXAMEN. — Taille: 128 centimètres, légèrement supérieure à la normale pour son âge. Testicules: 2 centimètres, diamètre le plus long; pénis: 5 centimètres. La percussion du crâne donne la typique résonnance du pot fêlé. Pupilles petites, égales, avec perte du réflexe à la lumière et à l'accommodation. La vision était très réduite, hors de proportion avec l'examen du fond d'œil, qui a présenté de bonne heure une réduction de trois dioptries des deux côtés, sans atrophie. Paralysie de l'élévation combinée du regard. Strabisme convergeant par défaillance des deux abducteurs et ptosis bilatérale. Légère paralysie du facial inférieur gauche.

Hypotonie marquée des deux bras et des deux jambes; les réflexes profonds étaient généralement diminués.

On pose alors le diagnostic probable de tumeur pinéale et pour le confirmer on lui fit un ventriculogramme. On injecta de l'air dans les ventricules latéraux le 2 septembre et on les trouva dilatés. D'ailleurs on trouva une ombre ronde ressemblant à une tumeur, qui cambrait le troisième ventricule.

OPÉRATION. — Le 9 septembre, le Docteur Cushing exposa la région du troisième ventricule en fendant le bout postérieur du corps calleux après avoir rétracté latéralement l'hémisphère droit du cerveau. On n'a trouvé aucune tumeur. Le malade mourut quelques jours plus tard.

NÉCROPSIE (faite sept heures après la mort). — On a trouvé de l'infarctus et de la nécrose des poumons à cause de l'embolie pulmonaire, hémothorax bilatéral et un manifeste foramen ovale. Les testicules contenaient de nombreux spermatocytes, mais pas de spermatozoïdes, et quelques rares spermatides, quoique on pourrait voir des nombreuses mytoses dans les spermatocytes. Cellules interstitielles bien développées en petits groupes. Sa structure correspondait à celle d'un enfant de quatorze à quinze ans en activité pubérale. Poids des deux testicules: 12,5 grammes. Les glandes endocrines (hypophyse, thyroïdes, surrénales, parathyroïdes et thymus) étaient macroscopiquement et microscopiquement normales.

Extérieurement on y voyait l'aplatissement des circonvolutions, dilatation du troisième ventricule et un nodule qu'on a trouvé, après, avoir été formé par une tumeur rougeâtre qui se projetait en bas, dès le quatrième ventricule, entre le cervelet et le bulbe.

Une section médiane et sagittale du cerveau a été effectuée, passant à travers une large tumeur qui s'étendait depuis le bourrelet du corps calleux jusqu'au calamus scriptorium, dont l'origine pinéale est probable. Aucune trace d'épiphyse. Le cervelet a été poussé en haut et en arrière et il était très aplati. Le troisième ventricule était rempli de caillots et l'hémorragie a manifestement infiltré la tumeur de façon extensive; elle s'est répandue aux environs, entre la tumeur et le bulbe d'une

part et le cervelet d'autre part, tout en démontrant que la tumeur ne prenait pas son origine sur ces formations.

Microscopiquement, la tumeur était formée de deux sortes de tissu; masses de cellules épithéliales et un stroma de tissu conectif, charriant quelques rares vaisseaux. En quelques endroits, il se produisait une différenciation cartilagineuse (tératome?). On n'a pas trouvé de trace de névroglie. Des rares calcophériles ont été vues.

OBSERVATION III DE GLOBUS ET SILBERT

(New-York)

(*Arch. Of. Neurol. and Psych.*, vol. 25, mai 1931, n° 5)

P. S., garçon de treize ans, avec une histoire de céphalalgie pendant deux ans, par accès ayant duré de quatre à cinq heures. A eu des périodes libres de plusieurs mois. A commencé à présenter des vomissements quatre semaines avant son admission à l'hôpital; et une semaine après il se plaint de voir double.

EXAMEN. — Enfant bien développé et en bon état de nutrition. Il a une chevelure très épaisse, absence de poils dans les aisselles et quelques rares poils au pubis. Ses organes génitaux sont peut-être un peu grands pour son âge.

Les pupilles ne réagissent pas à la lumière mais elles le font à l'accommodation. Parésie du regard en haut, légère faiblesse du droit externe à droite, ptosis de la paupière droite et un œdème papillaire de cinq dioptries à chaque œil. Champs visuels normaux et vision normale. Léger affaiblissement du bras droit et de la jambe gauche et un signe de Babinski discutable du côté gauche. Réflexes profonds normaux. A la radiographie

du crâne il y a une ombre de calcification de la pinéale. B. W. du sang négatif; L. C. R. clair, incolore, à cytologie normale.

On diagnostiqua une tumeur de la lame quadrigemellaire et on fit une opération exploratrice dix jours après son admission. Par suite d'une grosse hémorragie on dut s'arrêter au premier temps et dix jours plus tard on fait le deuxième temps mais sans trouver aucune tumeur. Une ponction ventriculaire montra une dilatation marquée des ventricules. Après l'opération s'est développée une paralysie complète du regard en haut et le malade est devenu progressivement léthargique. L'état général du malade a décliné progressivement jusqu'au point d'être réduit à une vie végétative. Mort six mois après.

AUTOPSIE. — Une section horizontale montre les ventricules latéraux très dilatés, le droit plus que le gauche. Le troisième ventricule est aussi dilaté. Le corps pinéal, grand, saillant, calcifié, est attaché à la masse tumorale qui siège dans la région de l'échancrure antérieure du cervelet sur la lame quadrigemellaire. La tumeur ferme et grisâtre, mesurant 2 cm. 5 de diamètre, semble envahir le pulvinar du côté gauche.

Histologiquement c'est un pinéalome du type adulte.

OBSERVATION DE ARMANDO F. CAMAUER

(Tesis de Profesorado. Facultad de Ciencias Médicas de Buenos-Aires, 1933.)

Fillette de 12 ans entrée à l'hôpital Durand (Argentine) le 9 mai 1924. La maladie a commencé un an auparavant, à peu près, par de l'indifférence, de l'apathie, avec

troubles de l'écriture et surtout, troubles oculaires : difficulté pour l'élévation du regard.

Subséquentement, elle a présenté des céphalées fronto-pariétales intermittentes, accompagnées de sensation de pesanteur oculaire. Les vomissements faciles, indolores, sans nausées, discrets au commencement, se sont augmentés en quantité et fréquence. Il en est de même pour les troubles antérieurs.

Six mois avant son entrée, elle présenta de l'amblyopie, de la diplopie et des nuées passagères qui obscurcissaient momentanément la vision. Ces troubles ont précédé ou suivi les accès de céphalée ; elle a présenté aussi quelquefois des vertiges.

Peu après la démarche est devenue titubante, avec aggravation jusqu'à devenir tout à fait ébrieuse, en zigzag, avec tendance à la chute vers un côté ou l'autre.

Elle a des fourmillements généralisés, du hoquet fréquent et persistant. Dérobement des jambes qui augmente la difficulté de la station debout et de la marche. La petite malade a présenté une diminution progressive de l'intelligence; mémoire diminuée et idéation lente et retardée. La parole est lente et monotone. L'affectivité est émoussée.

Elle a engraisé de 3 kg. au cours de l'an dernier. Elle n'a pas de convulsions ni de perte de connaissance. L'écriture n'est plus aussi nette qu'auparavant.

Examen. — Il s'agit d'une petite malade de taille et de développement supérieurs à son âge. Le squelette est harmonieusement constitué ; bon état de nutrition avec pannicule adipeux abondant. Acrocyanose des membres supérieurs et inférieurs, spécialement aux mains. Il existe la raie de Sergent, débile mais d'apparition rapide. Dermographisme rouge intense.

Les poils sont bien développés en général. Il y en a

quelques-uns au pubis mais non sous les aisselles. Les glandes mammaires sont nettement développées en relation avec le développement exagéré du reste du corps. Les mamelons sont petits. Les aréoles débilement pigmentées. Les organes génitaux sans anomalie. La menstruation est absente.

La pression et la percussion du crâne sont douloureuses surtout aux régions pariéto-occipitales. Le faciès est sans expression, indifférent. Les pupilles sont inégales, la droite plus grande que la gauche. Ses réflexes sont normaux. Il y a des contractions nystagmiformes dans le regard fixe en avant. Il y a une parésie nette du droit interne et du droit sup. gauches et de la paralysie du regard en haut. Il existe de l'œdème papillaire bilatéral avec énorme dilatation vasculaire. O. D., vision : 1/3 ; O. G., vision : 1/2.

Affaiblissement bilatéral de l'audition surtout à droite. Confusion mentale simple non délirante. Bradilalie et bradiphasie nette avec parole monotone.

Démarche cérébello-spasmodique avec base de sustentation légèrement élargie. Dysmétrie, asynergie et adiadococinésie marquées, surtout du côté gauche. Tremblement cinétique à la fin du mouvement. Tremblement très lent et à grandes oscillations aux membres supérieurs. Hypotonie surtout à gauche. Sensibilité normale. Babinski bilatéral, plus accentué à droite. Strümpell et Oppenheim des deux côtés.

Foie palpable à l'inspiration profonde, de consistance quelque peu augmentée, percevable à un travers de doigt au-dessous du rebord costal. Rate percevable mais non palpable. Etat fébrile irrégulier, avec des clochers journaliers de quelques dixièmes jusqu'à un degré. Les derniers jours la température a été aux environs de 39°. Mort dans le coma.

Autopsie. — Il existe une masse tumorale émergeant entre les pédoncules cérébraux et déformant complètement la région des tubercules quadrijumeaux. La tumeur comprime le vermis supérieur et fait une trace profonde surtout sur l'hémisphère cérébelleux gauche. L'aqueduc de Sylvius est énormément dilaté, Il est envahi et occupé par l'extrémité inférieure de la tumeur de telle façon que cette partie de la masse tumorale est formée par une vésicule kystique intrasylvienne. Une section médiane et sagittale montre que la tumeur non seulement occupe toute la longueur de l'aqueduc mais qu'elle remplit aussi le 3^e vent. et envahit ses régions avoisinantes. Les tubercules quadrijumeaux sont aussi envahis. Une section horizontale des hémisphères cérébraux montre le 3^e ventricule tout à fait rempli par le procès tumoral qui envahit latéralement la zone voisine des thalamus. Il y a de l'hydrocéphalie interne.

Histologiquement c'est un pinéalome.

*
**

L'étude des huit observations anatomo-cliniques de puberté précoce associé à une tumeur de la glande pinéale, que nous avons rassemblées dans ce travail ainsi que la lecture d'un certain nombre d'autres, jusqu'à un total de 24 observations, nous permettent de poser certaines conclusions qui, dans leur ensemble, avec la notion de fréquence de certains symptômes, nous seront utiles dans l'étude comparative que nous allons faire plus loin.

Rare chez la fille, puisque nous n'avons pu trouver que trois observations (Askanazy et Brack, Camauër,

Nicolaï : encore faut-il dire que nous n'avons pas de confirmation anatomo-pathologique en ce qui concerne cette dernière), la macrogénitosomie précoce associée à une lésion de la pinéale, semble de beaucoup plus fréquente chez le garçon. (Nous avons pu trouver 21 observations dans la littérature). Outre celles que nous publions, voir celles de : Gutzheit, Ogle, Oestreich et Slawyk, Holzhaner, Frankl-Hochwart, Goldzieher, Hijman Van der Bergh et Van Hasselt, Takeya, Odermatt, Skoog, Boehm, Tilney et Riley, Steiner et Joahn), soit, sur un total de 21 observations, 87 % des cas chez le garçon et 12 % des cas chez la fille.

Les lésions anatomo-pathologiques relevées dans ces divers cas sont les suivantes, par ordre de fréquence : 11 tératomes, 4 pinéalomes, 1 sarcome, 1 angiosarcome, 1 néuro-épithelio-gliome, 1 hyperplasie, 1 hypoplasie, 1 gliome, 1 adénome et 2 indéterminées.

L'âge du début semble variable, depuis 3 ans (obs. VI de Horrax et Bailey), jusqu'à 13 ans (obs. de Globus et Silbert). Ceci parmi les 8 observations publiées plus haut.

Nous croyons pouvoir affirmer que les cas de puberté précoce que nous rapportons associée à une tumeur de la pinéale se caractérisent par :

1° Un syndrome dystrophique, parfois dissocié et peu marqué, même contestable dans les observations de Globus et Silbert et de Camauër ;

2° Par un syndrome constant d'hypertension endocranienne, d'apparition généralement précoce et de forte intensité, et dont les signes les plus fréquents sont: la céphalée, les vomissements et l'œdème ou l'atrophie papillaire ;

3° Par des troubles constants de la musculature extrinsèque ou intrinsèque de l'œil : parésies ou paralysies du regard en haut, parésies ou paralysies des différents oculomoteurs, troubles des réflexes pupillaires, etc... ;

4° Par des troubles de l'audition : affaiblissement bilatéral; inconstants, mais de grande valeur localisatrice;

5° Par l'existence fréquente de troubles de la série cérébelleuse et du syndrome pyramidal.

6° Enfin, par la possible coexistence de signes qu'on pourrait rattacher au syndrome infundibulo-tubérien: somnolence, obésité, amaigrissement, polyurie, hyperthermie sans cause apparente, etc.

2° Observations de Tumeur Epiphysaire sans Puberté Precoce (1)

OBSERVATION III DE HORRAX ET BAILEY (BOSTON) (*Arch. of Neurol. and Psychia*, vol. 13, 1925, p. 429)

Charles B. C..., garçon de 6 ans, entre à l'hôpital le 8 février 1912 pour céphalée, vomissements et vertiges. Il se serait développé « exceptionnellement bien ». Toujours bien portant, ce n'est qu'il y a six mois qu'il ressent une lassitude générale. Il y a deux mois surviennent des céphalées, frontales, avec vomissements et amblyopie progressive. Il y a un mois apparaît une rigidité marquée de la nuque avec signe de Kernig. Plusieurs P. L. n'ont rien donné d'anormal. Depuis lors : perte accentuée de poids, extrême nervosité et irritabilité.

Enfant très grand pour son âge, taille de 128 cm. (normale pour son âge : 112). La circonférence de sa tête est de 58 cm. (normale pour son âge : 52 cm.). Rigidité douloureuse des muscles de la nuque, avec signe de Kernig. Résonnance de pot fêlé à la percussion du crâne. L'œil gauche est pratiquement aveugle et la vision est grandement réduite dans l'œil droit ; les champs visuels montrent une réduction globale. Œdème papillaire de 2 à 3 dioptries du côté droit avec grande quantité de tissu néoformé et du côté gauche atrophie secondaire presque complète. Pupille gauche plus dilatée que la droite, mais toutes les deux réagissant à la lumière et à l'accommo-

(1) Toutes ces observations ont été résumées par nous.

dation. Paralyse de l'abducteur gauche, réflexes rotuliens et achilliens abolis. Absence de poils dans le pubis, dans les aisselles et dans la face. Organes génitaux d'apparence normale pour son âge.

Le 11 février, une ponction du vent. lat. montre une hydrocéphalie. On pense à une tumeur cérébelleuse et on fait une exploration sous-occipitale le 12 février, mais on ne trouve pas la tumeur et le malade meurt quatre heures plus tard.

Autopsie. — Une section sagittale du cerveau montre une tumoration centrale de coloration rouge foncée s'étendant dans les 3^e et 4^e ventricules, ressemblant à l'œil nu à une vaste hémorragie intraventriculaire. La masse tumorale est attachée à la surface antérieure du cervelet. On ne trouve pas de traces de la glande pinéale. Le bourrelet du corps calleux est aplati et la distance entre celui-ci et la tige du cerveau est anormalement grande.

Examen microscopique : Il s'agit d'une tumeur formée par des cellules embryonnaires névrogliales (spongioblastes). C'est un pinéalome de type spongioblastique.

OBSERVATION V DE HORRAX ET BAILEY (Boston)

(*Arch. of Neurol. and Psychia*, 1925, vol. 13, p. 429)

A. G..., fillette de 10 ans, entrée à l'hôpital le 23 octobre 1916 pour une céphalée frontale depuis un an et demi, disparaissant pendant quelques mois à la suite de quelques jours de repos scolaire. Il y a cinq mois elle réapparaît, violente, accompagnée de vomissements en fusée et de diminution de la vision. Le 18 mai, une décompression amène une amélioration des troubles visuels et des autres symptômes de compression. En août, après deux mois d'accalmie, la démarche devient hési-

tante ; une surdité s'installe, d'abord à droite, ensuite à gauche. Deux P. L. faites avant son entrée n'ont donné aucune amélioration.

Examen : enfant bien développé et en bon état de nutrition, pesant 32 kg. (poids légèrement supérieur à son âge et sexe); elle est dans un état de demi-stupeur d'où on ne peut la tirer que difficilement. Bruit de pot fêlé à la percussion du crâne. Hypersensibilité aux deux régions sous-occipitales. Pupilles très dilatées, ne réagissant ni à la lumière, ni à l'accommodation. Paralyse bilatérale des abducteurs et œdème papillaire de 5 dioptries avec grande néoformation de tissu et atrophie secondaire très avancée. Surdité complète à droite, presque complète à gauche (seulement les sons très intenses sont entendus). Réflexes tendineux abolis des deux côtés. Babinski bilatéral.

Traitement et évolution. — Le 27 octobre 1916, une ponction ventriculaire retire 60 cc. d'un liquide hyper-tendu et clair. Après cette ponction l'enfant est très amélioré. On pense à une tumeur du cervelet en raison de l'ataxie. Le 31 octobre 1916, le Dr. Cushing fait une exploration de la région cérébelleuse sans résultat. Une citerne postérieure à grosse paroi est découverte et on retire une grande quantité de liquide. Par la suite l'enfant s'aggrave progressivement avec une température croissante qui atteint le chiffre extraordinaire de 110° F. au moment de sa mort, le 9 novembre. Sept heures après on pratiqua l'autopsie.

Description de la tumeur. — Deux grands noyaux, mous et demi-gélatineux, s'étendent en avant dans le 3° v.: l'un en bas, en dedans de l'infundibulum; l'autre, se projetant à travers le trou de Monro, en dedans du ventricule latéral D. Le bourrelet du corps calleux est poussé vers le haut et aplati. On ne trouve pas l'épiphyse.

La tumeur pousse librement de son lit et son unique adhérence est avec les méninges à l'extrémité postérieure du corps calleux.

Microscopiquement, la tumeur est formée d'un amas de cellules sans aucune architecture définie et ressemblerait à une ébauche embryonnaire du corps pinéal. C'est un pinéalome du type spongioblastique.

OBSERVATION VIII DE HORRAX ET BAILEY (BOSTON)

(*Arch. of Neurol. and Psychia.*, 1925, vol. 13, p. 429)

Le 31 janvier 1922, l'enfant M. P..., âgé de 13 ans, fut admis à l'hôpital pour anorexie, faiblesse et céphalée. Antécédents sans importance. Le début remonte à 3 ans avant pour des fortes céphalées et des vomissements. Deux ans plus tard on observa une augmentation manifeste de la soif et une polyurie marquée. Huit mois avant son admission, les céphalées sont devenues continuelles et la vision a commencé à faiblir. L'anorexie est marquée et les vomissements fréquents. Amaigrissement de 18 kg. Lors du commencement de ces symptômes l'examen des yeux montra un œdème papillaire bilatéral et une hémianopsie bitemporale. Une décompression par la région sous-temporale a été réalisée trois mois après l'admission du malade, et deux semaines plus tard on a procédé à la même opération, mais du côté gauche. Chaque opération aurait donné une légère amélioration de la céphalée.

Examen : L'enfant montre un degré extrême d'émaciation et d'affaiblissement. La peau est sèche et pâle. Absence de poils dans les aisselles et au pubis. Les organes génitaux sont enfantins et un testicule n'est pas descendu. Le fond d'œil montre une atrophie papillaire

bilatérale d'apparence primitive. Le mouvement conjugué des globes oculaires est impossible au-dessus de l'horizontale. Contrairement à ce qu'on aurait pu croire, la selle turcique était normale à la radiographie.

Traitement et évolution : Pendant son séjour à l'hôpital, l'enfant était hypothermique avec un pouls accéléré. Il avait une polyurie de 2.000 cc. par jour. Ces chiffres ont été réduits à la normale temporairement par l'administration endonasale d'extrait pituitaire. Aucune opération n'a été faite. Mort le 21 mars 1922, à peu près 7 semaines après son admission.

Autopsie : (Faite 21 heures après la mort). Une section sagittale du cerveau atteint une masse tumorale dans la région pinéale et une autre dans la région hypothalamique.

Cette dernière, qui par son apparence macroscopique pouvait être prise facilement pour une implantation hypothalamique de la première, a été reconnue être un gliome du chiasma. La tumeur pinéale avait une structure histologique différente : il s'agissait d'un pinéalome de type adulte.

L'hypophyse est normale aussi bien au point de vue macroscopique qu'au point de vue microscopique. Les testicules sont peu développés. On a trouvé une petite glande surrénale accessoire. Les autres organes, y compris la prostate, le corpuscule carotidien, les parathyroïdes, le thymus, les surrénales, le pancréas et la rate semblent normaux.

OBSERVATION I DE GLASER

(« *Brain* », vol. LII, 1929, p. 228)

H. R..., fillette de 6 ans, entrée à l'hôpital le 20 juillet 1926, se plaignant de céphalée, de nausées et de vomissements.

Antécédents sans importance.

Depuis un an elle souffre d'accès de céphalée frontale, d'une durée de deux à trois jours, se répétant tous les mois à peu près. Il y avait des nausées et des vomissements associés à ces accès. La malade était très somnolente et ne jouait pas.

Un mois avant son entrée, elle se plaignait de diplopie et peu après son œil gauche est tourné en dedans. Quelques jours plus tard son œil droit est aussi tourné en dedans. Puis elle a eu de la photophobie et elle est devenue très nonchalante. Il y a une semaine sa mémoire a été troublée et elle était très colérique. Son regard est devenu fixe.

Examen : Il s'agit d'une fillette de 6 ans, bien développée. La flexion du cou détermine de la céphalée frontale. Légère adénopathie cervicale. La poitrine et l'abdomen, ainsi que les génitaux et les extrémités sont normaux.

Il y a un œdème papillaire bilatéral; les champs visuels sont normaux, les pupilles sont largement dilatées, égales, régulières et réagissent à la lumière. Il y a une paralysie bilatérale de la VI^e paire. Les autres nerfs crâniens sont normaux. Pas d'affaiblissement des extrémités. Pas de troubles de la sensibilité. Réflexes profonds normaux et il n'y a pas de clonus. Les réflexes abdominaux sont lents. Pas de Babinski. La démarche est un peu ataxique avec signe de Romberg et une tendance à tomber vers la droite.

Examens de laboratoire : Les examens complets du sang et des urines sont normaux. La radiographie montre de l'hypertension intracrânienne, avec de l'atrophie légère des circonvolutions. On n'observe pas de changement dans la selle turcique.

Autopsie : On a trouvé un pinéalome qui s'étendait

dans le 3^e ventricule. Il y avait aussi de l'hydrocephalie interne.

OBSERVATION I DE GLOBUS ET SILBERT

(NEW-YORK)

(*Arch. of Neurol. and Psych.*, vol. 25, mai 1931, n° 5, page 937)

H. F..., garçon de 13 ans, bien portant jusqu'à l'âge de 10 ans, où le malade commença à se plaindre de céphalées qui se sont maintenues depuis. Il y a un an, ces céphalées s'accompagnaient de vertiges.

Examen : Malade peu développé. Pupilles : droite plus grande que la gauche : réagissent à l'accommodation mais non à la lumière. Œdème papillaire des deux côtés. Réflexes profonds également hyperactifs. Les réflexes superficiels sont normaux. B.-W. du sang et du L. C. F. négatifs.

Evolution : En dépit des examens sérologiques négatifs et à cause du signe d'Argyll-Robertson, on a considéré le malade souffrant de démence paralytique juvénile de type tabétique et on fait un traitement antisiphilitique. Néanmoins, l'œdème papillaire a fait songer sérieusement à l'existence d'une néoplasie intracrânienne. On laisse partir le malade chez lui et deux mois plus tard il rentra avec une céphalalgie accentuée et des vomissements. En ce moment, les pupilles étaient rigides à la lumière, mais elles réagissaient normalement à l'accommodation. Il y avait faiblesse bilatérale du droit externe, plus marquée du côté droit. Il y avait aussi un léger affaiblissement du droit interne des deux côtés. Hyperreflexie généralisée avec tressaillement épileptique des deux pieds. Babinski du côté gauche. Légère ataxie à l'extrémité droite supérieure, démarche cérébelleuse et tendance à la chute vers la

droite. On diagnostiqua une néoplasie dans la région de la lame quadrigemellaire. La ventriculographie montra de l'hydrocéphalie interne bilatérale et la partie postérieure du 3^e ventricule ne se voit plus, ce qui indique que la tumeur a fait invasion dans cette région. On fit une opération exploratrice qu'on ne put terminer à cause d'une hémorragie intense et des mauvaises conditions du malade. Celui-ci meurt trois semaines après sa deuxième admission.

Autopsie : Le cerveau est fortement dilaté par une grande quantité de liquide céphalo-rachidien clair. Le tuber cinereum est très distendu de façon à étirer et aplatir le chiasma optique. Les nerfs craniens sont particulièrement endommagés à la base du cerveau. Ceux qui ont été laissés intacts ne montrent aucun changement pathologique si ce n'est qu'un léger amincissement. On a trouvé une grande masse adhérente à la faux du cerveau, surplombant d'environ 2 cm. la face supérieure du cervelet. Elle envahit aussi latéralement le cervelet et le pédoncule cérébral gauche. Elle montre un ramollissement marqué du côté gauche. La partie voisine du cervelet est aussi ramollie et friable.

Microscopiquement c'est un pinéalome de type embryonnaire.

OBSERVATION VI DE GLOBUS ET SILBERT

(*Arch. of Neurol. and Psych.*, vol. 25, mai 1931, n° 5)

M. S..., 20 mois, né à terme, bien portant jusqu'à il y a cinq semaines, date à laquelle il est tombé à la renverse, se cognant la tête contre le sol ; quatre heures après, il saigne abondamment par la bouche pendant 10 minutes. Pendant les deux semaines suivantes, vomissements fré-

quents, puis un épisode convulsif s'installe qui dure environ 10 minutes avec raideur généralisée. Séjour de deux semaines dans un hôpital, puis ramené chez lui aucun diagnostic n'ayant été posé.

Les vomissements continuèrent, l'enfant devint apathique, indifférent. Le jour de son entrée, nouvel épisode spasmodique généralisé d'une durée de 10 minutes, puis un état de rigidité de décérébration s'établit avec perte de la conscience.

Examen : Enfant dans le coma, rigidité de décérébration, les membres en extension. Réflexes rotuliens et abdominaux abolis. Le fond d'œil montre un œdème papillaire modéré. P. L. ramène un L. C. R. hypertendu, clair, contenant 60 lymphocytes. Mort quelques jours après.

Autopsie : Hydrocéphalie interne marquée. Tumeur molle, nécrotique, siégeant au-dessous des lobes occipitaux sur la lame quadrigemellaire, s'étendant vers la région pinéale et envahissant en arrière le vermis. Un autre nodule tumoral a été trouvé siégeant dans la région du sillon commun aux scissures pariéto-occipitale et calcarine du lobe occipital droit.

Histologie : L'aspect histologique correspond à plusieurs phases de l'évolution du corps pinéal : c'est un pinéalome.

OBSERVATION VII DE GLOBUS ET SILBERT

(NEW-YORK)

(*Arch. of Neurol. and Psych.*, vol. 25, mai 1931, n° 5)

A. G..., fillette de 11 ans, apparemment bien portante jusqu'à il y a deux ans, date à laquelle, ayant tombé d'un escalier, elle se frappa la tête contre le sol. Depuis

quatre mois, douleurs abdominales, nausées, quelques vomissements. Deux mois plus tard elle a commencé à se plaindre de céphalées. Il y a cinq semaines, a présenté de la diplopie et des troubles de la vision : elle voyait mieux dans la vision latérale que tout droit devant elle.

Examen : Bon état général, mais somnolence de laquelle on peut facilement la tirer. Irritable, résiste à l'examen. Baille fréquemment. Réflexes profonds faibles, mais égaux. Démarche hésitante avec tendance à la chute vers la droite. Position cérébelleuse de la tête avec menton dévié à droite et occiput vers la gauche. Œdème papillaire bilatéral de deux dioptries, pupilles égales, paresseuses à la lumière. On ne mentionne pas la réaction à l'accommodation. Ptosis de la paupière droite et faiblesse de la déviation conjuguée vers la droite. Pas de nystagmus. Caractères sexuels normaux. L. C. R. normal, B.-W. dans le sang : négatif.

EVOLUTION. — On diagnostiqua un néo au voisinage de l'aqueduc de Sylvius. Une craniectomie sous-occipitale en deux temps n'a pas permis de trouver une tumeur dans la fosse postérieure. Depuis la vision a diminué rapidement, aboutissant à la cécité complète avec rigidité pupillaire à la lumière. L'enfant est devenue aussi tout à fait sourde. Six semaines après l'entrée : paralysie complète des membres supérieurs et inférieurs du côté gauche avec résistance aux mouvements passifs, mais sans contracture. A droite : la motilité est normale. La main D est rigide en flexion avec légère extension des doigts ; il y a un tremblement lent et rythmique dans la main G. Aggravation progressive et mort dix semaines après son entrée.

AUTOPSIE. — La portion postéro-inférieure du cervelet est adhérente aux méninges avoisinantes et son prélève-

ment a lacéré un peu les tissus. On trouve une tumeur molle qui s'étend depuis le vermis supérieur jusqu'à la lame quadrigemellaire. A la coupe du cerveau on s'aperçoit que la tumeur s'étend davantage en avant. On a trouvé un grand kyste colloïde qui envahit le ventricule D depuis le trou de Monro jusqu'au carrefour du V latéral, et en arrière sur le toit de l'aqueduc de S où il vient se loger dans une dépression du lobe latéral et du vermis du cervelet. Par son extension postérieure il détruit presque complètement le toit du mésocéphale. Les cavités ventriculaires sont nettement dilatées. Le troisième ventricule est largement béant mais il est déplacé vers la gauche et déformé. Le kyste, bien encapsulé, est rempli d'une substance gélatineuse de coloration gris-verdâtre. Il est libre dans sa partie antéro-latérale mais adhérent aux tissus adjacents par sa partie ventrale et médiane. Dans sa partie ventrale présente une masse spongieuse, kystique par endroits, ressemblant fortement à la structure de l'épiphyse. Celle-ci n'a pu être trouvée.

Histologiquement, c'est un pinéalome de type adulte.

*
**

Nous venons de résumer sept observations anatomo-cliniques de tumeur pinéale ne s'ayant pas accompagnées de puberté précoce. Parmi elles il y en avait quatre chez le garçon et trois chez la fille. A ces sept observations on pourrait ajouter treize autres dont cinq chez la fille et huit chez le garçon; ce sont les observations de: Stanley, Bouchut, Coats, Gauderer, Zenner, Häesslin, Neumann, Joukovsky, Marbourg, Pappenheimer, Luce, De Monchy et Brusa. Cela fait

un total de vingt observations. Or, nous avons déjà cité vingt-quatre observations d'une lésion de la glande pinéale associée au syndrome dystrophique de puberté précoce. En conséquence, d'après nos recherches bibliographiques, nous pouvons dire que le syndrome de macrogénitosomie précoce a été présent seulement dans un 54 % des cas de lésion avérée de l'épiphyse.

Chez la fille, la lésion pinéale sans puberté précoce se trouve dans 40 % des cas; chez le garçon, cette proportion atteint 60 %. Il est entendu que nous ne tenons compte ici que des cas de lésion pinéale observés avant l'âge de la puberté.

Les lésions anatomo-pathologiques relevées dans les vingt cas sont les suivantes: 8 pinéalomes, 4 tératomes, 3 kystes, 1 sarcome, 1 sarcome kystique, 1 gliosarcome, 1 tumeur mixte, 1 névroglïome épendymaire.

Par la lecture des observations que nous rapportons plus haut, on voit qu'ici, comme dans les observations du groupe précédent (tumeur épiphysaire associée à la puberté précoce), le tableau neurologique est assez caractéristique, nous permettant de localiser la lésion avec une marge d'erreur minime quand il est complet: syndrome intense d'hypertension endocranienne d'apparition constante et généralement précoce, caractérisé surtout par les altérations du fond de l'œil, les vomissements et la céphalée; troubles de la musculature extrinsèque ou intrinsèque de l'œil qui n'ont fait défaut que dans une seule

observation (VI de Globus et Silbert), mais l'enfant était dans le coma au moment de l'examen: des troubles auditifs qui ont été présents seulement dans deux observations et qui se caractérisèrent par de la surdité bilatérale. Il faut ajouter les troubles cérébelleux et pyramidaux d'apparition plutôt tardive, mais de constatation fréquente: les signes du syndrome infundibulo-tuberien qui traduisent, vraisemblablement, les troubles mécaniques des noyaux végétatifs du troisième ventricule distendu et dilaté par le L. C. R. en excès.

Enfin, dans l'observation VII de Globus et Silbert il y avait des manifestations du syndrome extrapyramidal: main droite contracturée en flexion avec extension des doigts et mouvements athéthoïdes de la main gauche. Mais ces symptômes n'ont été que d'apparition très tardive.

3° Observations de Puberté Précoce sans Lésion Epiphysaire

A. *Observations de macrogénitosomie précoce associée
à une tumeur du troisième ventricule (1).*

OBSERVATION DE KNUD H. KRABBE

(*L'Encéphale*, 1922)

Garçon de quatre ans. Né trois semaines avant terme et pesait 2 kg. 500. A sept mois surviennent des « crises convulsives », faibles au début, augmentèrent par la suite d'intensité. Les crises consistaient en une série de secousses, au milieu desquelles l'enfant se tordait sur lui-même et fléchissait les membres inférieurs. D'abord peu intenses et survenant à une ou deux minutes d'intervalle, augmentaient ensuite d'intensité et de fréquence, puis devenaient de nouveau plus faibles et plus rares. Durée de cinq à huit minutes. Après, le malade avait l'air abattu mais jamais il ne perdit connaissance, ni ne pleurait. Les crises survenaient deux à trois fois par jour et sans horaire fixe. L'enfant avait souvent des fortes érections. On n'a pu déterminer le début des modifications des organes génitaux.

EXAMEN. — Fait à dix mois, révéla un enfant grand et massif. Poids: 7 kg. 930. Taille: 72 centimètres; peau

(1) Toutes ces observations ont été résumées par nous, exception faite de celle de MM. Heuyer, Lhermitte, De Martel et M^{lle} Cl. Vogt.

normale, sans pigmentation, sauf aux organes génitaux.

Crâne relativement petit avec développement extraordinaire de la partie inférieure de la face. Nez large et épais avec de nombreux comédons; la lèvre supérieure fait une saillie particulièrement marquée. Développement pileux normal dans le crâne. Examen ophtalmoscopique normal. Les membres ne dépassaient que de très peu les dimensions normales: ils étaient très raides, surtout les inférieurs. Réflexes rotul. et achil. très vifs. Babinski positif des deux côtés. Sensibilité douloureuse normale.

Organes génitaux considérablement hyperplasiés. Pénis à type viril très prononcé, d'une longueur de 5 centimètres. Prépuce légèrement rétracté. Scrotum volumineux, flasque et pendant. Testicules de la grosseur d'une noisette. Les téguments des organes génitaux sont très pigmentés. Il y a une couronne de poils courts et bruns à la racine de la verge. Pas de barbe ni de poils axillaires ni périanaux. L'enfant donnait l'impression d'être un peu en retard au point de vue de l'intelligence. Son regard était fixe et il était très facile à effrayer. Pendant son séjour à l'hôpital on constata des érections, mais jamais des « crises convulsives ». A trois ans il eut encore deux crises convulsives.

A quatre ans, l'examen montra encore une augmentation du volume du nez qui présentait des éléments ressemblant à des comédons. Il y en avait aussi sur les joues. Les organes génitaux ressemblaient à ceux d'un garçon de quatorze ans au point de vue des dimensions et du revêtement pileux. Il y avait des longs poils dans la région périanale et une trace de moustache. Il présentait des signes de rachitisme et une Cuti négative. B.-W. du sang négatif. L. C. R. limpide: 2 à 3 cell. Pas d'albumine et B.-W. négatif. Selle turcique de dimen-

sions normales à la Radio. L'enfant est mort le 24 avril 1920 de broncho-pneumonie.

AUTOPSIE. — Les éléments cutanés du nez et des joues sont probablement des adénomes sébacés qui ne sont pas tout à fait typiques. Les dents ressemblent aux dents permanentes. Thyroïde normale (pèse 5 grammes). Pancréas, capsules surrénales (4 grammes chacune), prostate, vésicules séminales et canaux déférents: normaux. Testicule gauche: 6 grammes. Testicule droit: 7 grammes. Pénis de sept centimètres de longueur. Gland volumineux et prépuce rétracté.

Cerveau petit, de structure assez symétrique. La scissure de Sylvius s'étendant jusqu'au lobe occipital est très béante, de sorte que l'insula est à découvert. Quelques circonvolutions, en particulier les plus antérieures des lobes frontaux et les plus internes sur les lobes temporaux, sont considérablement hypertrophiés et peut-être même leur consistance est-elle légèrement augmentée. Entre le pédicule de l'hypophyse et la protubérance on voit tomber une tumeur du volume d'une noisette et très dure. Le cervelet, d'aspect normal, est volumineux et bien développé. La glande pinéale, solidement fixée à la grande veine de Galien, à peine a-t-elle la dimension d'un pois. L'hypophyse n'est pas augmentée. La pie-mère et l'arachnoïde sont épaissies à la face supérieure du cerveau, mais ne sont que très peu laiteuses; par contre, à la face inférieure elles sont laiteuses avec des épaississements par places. Ventricules latéraux dilatés; leurs parois sont parsemées de nodules ayant la dimension de grains de millet. Plexus coroïdien normal.

Diagnostic nécropsique: puberté précoce, rachitisme, broncho-pneumonie, sclérose tubéreuse du cerveau (?), microcéphalie. Hydrocéphalie interne.

Examen microscopique: épaississement considérable

de la pie-mère avec désorganisation de la couche tangentielle de l'écorce. Il y avait des endroits où l'écorce était épaissie et où l'architecture cellulaire était complètement abolie. En quelques endroits l'écorce cérébrale présentait une disposition des couches normales au point de vue de l'architecture; dans le reste, les cellules étaient disposées pêle-mêle, sans aucune stratification; une grande partie des cellules ressemblait à des neuroblastes et n'envoyait ni de cylindraxe ni de dendrites. Les vaisseaux de l'écorce, comme ceux du reste du cerveau, étaient normaux; en aucun endroit ils n'étaient infiltrés de lymphocytes, de plasmazellen ou des cellules à détritrus. La substance blanche était peu abondante par rapport à l'écorce épaissie.

La tumeur solide qui était située au niveau des corps mamillaires était formée dans sa totalité d'un réseau serré de névroglie fibrillaire, où on trouvait un grand nombre de cellules en araignée envoyant des filaments névrogliaux. En outre il existait tout autour, dans le tissu, un nombre moins considérable de cellules arrondies et beaucoup plus grandes que les cellules névrogliales, avec grand nombre de granulations ressemblant aux granulations de Nissl. Il est probable qu'il s'agit de cellules nerveuses transformées.

La glande pinéale avait une quantité extrêmement considérable de cloisons épaisses qui étaient plutôt formées de névroglie que de tissu conjonctif. Une quantité considérable de parenchyme était conservée. Corps pituitaire, thyroïde, surrénales et pancréas normaux. Thy-mus avec corpuscules de Hassal beaucoup moins considérables qu'à l'état normal. Testicule présentant la même structure que chez l'adulte. Il y avait des spermatozoïdes en liberté dans les canaux spermatiques et une active spermatogenèse: les cellules interstitielles exis-

taient en quantité un peu plus grande que chez les adultes. Quelques canaux de la prostate étaient ouverts et renfermaient de la sécrétion.

Le tableau pathologique que ce malade a présenté peut être considéré comme une combinaison de deux éléments :

1° Une microcéphalie caractérisée par le fait que le cerveau est petit *in toto*, le nombre des circonvolutions est inférieur à la normale et la scissure de Sylvius est tellement longue et profonde que l'insula est librement à découvert.

2° Une sclérose tubéreuse du cerveau qui se manifeste par la formation de gliomes dans les corps mamillaires et dans les ventricules du cerveau et par la désorganisation de l'architecture cellulaire.

OBSERVATION DE A. SCHMALZ

(*Beitr. zur. Path. Anatom. u. z. Allg. Path.* 1924,
Bd 73, p. 168)

Garçon de douze ans, admis à l'hôpital le 12 mai 1922. Le diagnostic clinique est : « tremblement fonctionnel du bras gauche. Psychopathie. Névrose ». Anamnèse : depuis Noël 1921 il a de très forts maux de tête et du tremblement du bras gauche.

EXAMEN. — Garçon solide, bien nourri, très fort. Ses dents sont cariées (dents de Fournier), la peau et les muqueuses sont médiocrement colorés. Périmètre de la tête de 56 centimètres. Pupilles excentriques. Les réflexes tendineux sont plus faibles à gauche qu'à droite. Les autres réflexes sont normaux. Il y a un tremblement intentionnel du bras gauche qui se renforce aussi par l'émotion. La motilité est normale. Il y a macroorchie.

Le B.-W. est positif. La radiographie des bras et du crâne est normale. On fait un traitement par des pommades et des calmants. Le 24 juin 1922, sorti sur demande, légèrement amélioré.

Le 14 mai 1923, il a été réadmis à la clinique à cause de céphalées intenses et par de la cécité bilatérale. Son langage est indistinct. Il souffre souvent de vomissements, a des accès de tremblement des bras et des jambes pendant une demi heure, sans connaissance. Après ses maux de tête sont diminués. La pupille est plus grande à droite qu'à gauche, déplacée excentriquement et réagit très paresseusement. Il a un œdème papillaire bilatéral plus fort à droite qu'à gauche et un nystagmus horizontal peu prononcé. La sensibilité est abolie à gauche à l'exception de la face. La sensibilité pour le chaud et pour le froid est également abolie. La sensibilité douloureuse persiste bilatéralement. P. L.: pression terminale (enddruck) est de 500. L. C. R. normal. Pandy, Nonne et B.-W. dans le sang et le L. C. R. négatifs. Après extraction de 30 cc. de liquide, la pression terminale est à 200. Il y a amélioration des maux de tête. Le diagnostic est le suivant: hydrocéphalie? tumeur cérébrale? Le traitement comporte des pommades et des ponctions lombaires. La radiographie du crâne montre une selle turque aplatie. Comme la ponction lombaire ne produit pas une amélioration efficace, le malade est traité chirurgicalement. Le 26 mai 1923 on fait la trepanation décompressive. Le soir du même jour: exitus.

AUTOPSIE. — Habitus presque complètement viril. Les scrotaux sont tout développés et s'unissent à l'origine du nez. Sur la lèvre supérieure il y a des poils de moustache assez denses mais petits. Le pénis est assez long, le scrotum s'est agrandi d'une façon surprenante et contient les deux testicules qui ont la grosseur presque d'une

prune, sans altération pathologique. L'aisselle et le pubis sont poilus intensément. L'hypophyse et l'épiphyse sont normales. Il y a une tumeur du plancher du troisième ventricule avec des kystes qui s'allongent dans le ventricule latéral droit. Hydrocéphalie interne. Examen microscopique: gliome (névrofibrome). Les surrénales sont normales.

OBSERVATION DE WIELAND

In Schw. Med. Wochenschr, 1928, n° 5 et in « Praxis », Schweiz. Rundschau für Medizin, 10 janvier 1928)

Il s'agit d'un enfant de quatre ans et demi jusqu'ici bien portant qui, depuis un peu plus d'un an, souffrait de mal de tête (céphalée) survenant sous la forme d'accès et accompagnée de vomissements. Il nous avait été adressé déjà pour ces troubles en janvier 1926, à l'âge de trois ans et demi par son médecin traitant en vue d'un diagnostic. Le diagnostic qui nous apparaissait vraisemblable de ce temps-là était celui « d'acétonémie avec vomissements », étant donné qu'il n'existait aucun symptôme objectif de maladie chez cet enfant qui pendant tout le temps de son séjour à l'hôpital se montrait avec une activité intellectuelle entièrement normale. Six mois plus tard, en juin 1926, la mère remarqua les premiers indices d'un changement étrange chez le petit, auxquels elle n'attribua pourtant d'abord aucune importance tant que les premières douleurs à la tête n'étaient apparues. Il avait de la polyurie, de la polydipsie, de l'amaigrissement et un accroissement rapide de telle façon que les vêtements étaient devenus trop petits au bout de quelques semaines et il fallut les allonger. La verge était difforme, avec le gland libre. Des érections

fréquentes, tenaces et prolongées pendant une heure arrêtaient le petit pendant le jeu, ce qui obligeait sa mère de le ramener à la maison. En octobre, la voix devint rude et grave (profonde). Il poussait des poils au pubis et du duvet sur la lèvre. Bien que dans sa conduite générale entièrement infantile et en dehors de tout changement dans l'ordre sexuel, la mère dit avoir remarqué chez lui une certaine précocité intellectuelle.

En janvier 1927, deuxième entrée à la clinique infantile motivée par la réapparition brusque de douleurs à la tête violentes et répétées.

Ce qui principalement nous a frappé tout de suite comme nouveau chez le patient fut sa voix grave et le développement des organes génitaux. La verge longue de 10 centimètres en demi érection, les testicules gros comme des noisettes, les poils du pubis. La taille était de 1 m. 09 contre 98 centimètres exactement un an auparavant; il correspondait donc à une croissance de 11 centimètres dans l'espace d'un an. Il avait par conséquent la taille d'un enfant de six ans. Son poids (15 kg. 8 contre 13 kg. 7 un an auparavant) correspond à son âge. Les radiographies des mains, des pieds et du crâne montraient des images normales. Par suite de sa maigreur l'enfant ne donnait nullement l'impression d'avoir une grandeur remarquable malgré sa longueur un peu augmentée. Il avait aussi une tête bien conformationnée et proportionnée (48 cm. 5 de circonférence) avec des traits physiologiques intelligents et dessinés subtilement, le front élevé et légèrement saillant et la longue touffe de cheveux peignés en arrière. L'aspect d'une telle physionomie animée, avec le léger duvet sur la lèvre, les joues et le menton rappelait celui d'un adulte. Les organes internes et le tableau sanguin sans altérations. Pirquet et Wassermann négatifs.

Le strabisme convergeant en forme d'accès répondant à une paresse de l'abduction, l'anisocorie et plaintes pendant les douleurs à la tête avec la soif et la polyurie permanentes, des nouvelles érections de longue durée réalisaient le plus large tableau symptomatique de la maladie, laquelle n'empêchait cependant pas le malade, pendant les intervalles, de raconter des contes et plaisanteries avec lesquels il amusait toute la salle des malades. Les épreuves d'intelligence d'après Binet montraient un avantage de deux années. Huit jours plus tard, la douleur à la tête augmenta brusquement; ralentissement du pouls, respiration rapide, vomissements, frissons (tremblements), contractures toniques avec exagération des réflexes tendineux et Babinski positif. Stase papillaire, légères convulsions généralisées et somnolence; symptôme de compression cérébrale qui ne fut pas amélioré par la ponction lombaire. Cette dernière donna une pression de 40 centimètres d'eau et retira 30 cc. de liquide jaune clair, pauvre en cellules et dans lequel il n'y avait pas d'éléments sanguins. Mort dans le coma. Le diagnostic clinique était: puberté précoce consécutive à une tumeur de l'épiphyse entraînant la mort avec un tableau semblable à celui de la compression cérébrale.

L'autopsie montra, à notre étonnement, une glande pinéale normale et située à sa place normale. Egalement l'hypophyse, le cervelet, la protubérance, l'aqueduc de Sylvius et même le segment proximal du mésocéphale (Zwischenhirns) macroscopiquement normaux. Par contre, il existait une tumeur de la grosseur d'un œuf de poule dans le troisième ventricule, naissant aux environs de l'infundibulum et faisant largement saillie vers les deux ventricules latéraux, lesquels étaient remplis avec le susmentionné liquide couleur d'ambre.

L'examen histologique de la tumeur démontrait qu'il s'agissait d'un carcinome.

OBSERVATION III DE HORRAX ET BAILEY (Boston)

(*Arch. of Neurol. and Psych.*, mars 1928,
vol. 19, n° 3, p. 408)

R. R., enfant de sept ans, entré à l'hôpital le 2 juillet 1926. Histoire familiale sans importance. Le poids à la naissance était de 3 kg. 175. A l'âge de trois ans les poils du pubis et des aisselles commencèrent à se développer; un an après ils avaient pris les caractères de l'adulte. Il en est de même des organes génitaux et de la voix. Développement progressif d'une adiposité généralisée. Aucune autre particularité anormale n'a été remarquée si ce n'est qu'un strabisme interne persistant de l'œil droit, apparu un an avant son admission. Un mois avant son entrée il a présenté une polyurie qui augmenta les deux dernières semaines jusqu'à doubler le chiffre normal.

EXAMEN. — L'enfant présente une apparence frappante de maturité, la taille est de 142 centimètres (normal pour son âge: 111 centimètres); le poids est de 50 kilogs (normal pour son âge: 22 kilogs). Le développement musculaire général est du type adulte, bien qu'il y ait en outre une adiposité générale nette. Il y a des poils dans le pubis et sous les aisselles, dont le type, la distribution et l'abondance sont exactement les mêmes que chez l'adulte. Il y a aussi un hirsutisme remarquable des cuisses et des jambes. La voix est du type adulte.

Au point de vue neurologique, il présente seulement de la faiblesse de l'abducteur droit et un œdème papillaire bilatéral de cinq dioptries. La radiographie montre une aire de calcification dense au-dessus de la selle turcique légèrement à droite de la ligne médiane. Les radiographies des bras et des mains correspondent à celles d'un individu de dix-huit ans.

OPÉRATION. — Le 23 juin 1926, le Docteur Cushing fait une exploration transfontale de la région pituitaire. La ponction du corps calleux révèle une tumeur du troisième ventricule. Le 1^{er} juillet on a réséqué partiellement cette tumeur dans une seconde intervention mais l'enfant succomba le lendemain.

AUTOPSIE (faite quatre heures et demie après la mort). — Une section médiane et sagittale du cerveau dévoila une tumeur solide de quatre centimètres de diamètre occupant le troisième ventricule et attachée à la région infundibulaire. Une quantité considérable de sa portion antérosupérieure a été enlevée à l'opération. Il y a de l'hydrocéphalie interne très marquée. La glande pinéale est aplatie et étirée mais de volume normal. Dans sa partie supérieure il y a une cavité kystique. Sa structure histologique est normale comparée avec celle d'un enfant du même âge. Le kyste n'est qu'une dilatation du « cavum pinéal », toujours présent à l'état normal, se comportant comme une portion réduite du « récessus pinéalis » de l'embryon. Le parenchyme glandulaire est à peu près normal par rapport avec celui d'un enfant du même âge.

Les glandes parathyroïdes, thyroïdes, surrénales et pituitaires sont normales. Le thymus pèse 12 gr. 5 et semble avoir plus de tissu fibreux et graisseux que normalement à cet âge. La structure du testicule correspond à celle d'un homme adulte. Il y a des nombreux spermatozoïdes, spermatides et spermatocytes. Les cellules interstitielles sont groupées en petits îlots très semblables à celles du type adulte, sauf qu'elles ne contiennent pas de pigment. La prostate est de type adulte, mais ne contient pas de corps amyloïdes.

La tumeur ventriculaire appartenait au type des ganglio-névromes.

OBSERVATION DE MM. HEUYER, LHERMITTE,
DE MARTEL ET M^{lle} VOGT

(R. N. tome II, n° 2, août 1931, p. 195)

L'enfant, Maurice L., âgé de 6 ans, a eu une croissance anormalement rapide et présente des signes de puberté précoce.

Son *hérédité* est très chargée: le père, alcoolique chronique, est mort de laryngite tuberculeuse; la mère tousse et a une laryngite vraisemblablement aussi tuberculeuse. Dans la lignée maternelle, le grand-père s'est suicidé à l'âge de soixante-deux ans. La grand'mère, alcoolique chronique, est actuellement dans un asile de vieillards. Un oncle est mort alcoolique, à 37 ans.

Les parents ont eu six enfants, trois sont morts: un à 13 mois de méningite, un à 3 jours de convulsions, un à 10 ans de pneumonie tuberculeuse; trois sont vivants: un est bien portant, une fille a une maladie congénitale du cœur, le troisième est notre petit malade.

Dans les *antécédents personnels*, on note que l'enfant est né à terme, mais l'accouchement a été très difficile, au forceps. L'enfant est né en état de mort apparente. Il n'a jamais eu de convulsions.

Il a présenté un retard considérable du développement psycho-moteur. Il a eu sa première dent à 12 mois. Il a marché à 13 mois, a parlé à 5 ans et a été propre à 6 ans.

Vers l'âge de 4 ans sa croissance a paru anormale et sont apparus les signes de prépuberté.

A l'examen, cet enfant a l'apparence, la taille et le poids d'un enfant de 12 à 13 ans. Il mesure 1 m. 29 et pèse 29 kg. 500.

Dans l'ensemble, la *morphologie* est celle d'un garçon normal de 12 ans. Il n'y a pas de signes d'acromégalie:

les pieds, les mains, la face sont bien proportionnés. Toutefois, il y a dans sa croissance de curieuses dyssymétries qui sont intéressantes à préciser du point de vue anthropologique (fig. A).

Le poids de 29 kg. 500 est sensiblement celui d'un enfant de 11 ans 1/2.

La taille de 129 cm. 7 est celle d'un enfant moyen de 10 ans 1/2.

Les autres mesures rapportées au barème de Bertillon s'étagent de 10 à 12 ans.

Le pied, 20 cm. 1, correspond à 10 ans 1/2.

La longueur du médius, 9 centimètres, correspond à 10 ans 1/2.

La longueur de l'auriculaire, 2 cm. 7, correspond à 10 ans 1/2.

L'envergure, 132 centimètres, correspond à celle d'un enfant de 11 ans 1/2.

La taille assise, 73 cm. 9, est celle d'un enfant de 12 ans.

C'est donc surtout en faveur du tronc qu'est faite l'augmentation de dimensions.

Pour vérifier ces résultats, d'autres mesures empruntées à la technique munichoise ont été faites et comparées au barème établi pour les enfants de Munich. Ces barèmes ne peuvent donner une appréciation correcte que par la différence d'âge relevée entre les diverses mesures.

Avec ce barème :

La taille serait de 10 ans ;

Les membres inférieurs, de 7 ans 3/4 ;

Les membres supérieurs, de 8 ans ;

Le diamètre biacromial, — largeur des épaules, — de 10 ans 1/2 ;

Le diamètre bicrétal iliaque (largeur du bassin), de 12 ans 1/2 ;

La hauteur du tronc, de 14 ans.

On retrouve les données du premier examen. Le développement le plus grand est celui du tronc.

Il y a donc dans la croissance anormale de cet enfant une curieuse dyssymétrie.

La tête est aussi augmentée de volume et recouverte d'une chevelure particulièrement abondante.

Le diamètre antéro-postérieur est de 18 cm. 4.

Le diamètre transverse de 14 cm. 8, ce qui donne un indice céphalique de 82,2 et classe le sujet dans la catégorie des brachycéphales.

Le périmètre cranien est de 55 centimètres. Les bosses frontales sont marquées. Les oreilles sont mal ourlées avec une ébauche du tubercule de Darwin, et, à la palpation, le crâne est irrégulier.

On sent à la région occipito-temporale gauche une tuméfaction de la grosseur d'une noix et un peu dépressive, bien limitée, nettement sous-cutanée et qui ne semble pas adhérente à l'os. Il s'agit d'un lipome.

La face est normale. Les dents sont crénelées et mal plantées. Il y a un léger duvet de moustache.

Le thorax est un peu en entonnoir.

Les membres supérieurs sont normaux.

Aux membres inférieurs, les cuisses, courtes, larges et très musclées, ont un aspect hypertrophique.

A noter quelques anomalies dans la grandeur des orteils: à droite, il y a égalité de taille des trois premiers orteils; le quatrième est très court, beaucoup plus court que le cinquième.

Il existe des *signes de prépuberté*. Les organes génitaux externes, la verge et les testicules sont développés. La région pubienne est recouverte de poils, mais les régions axillaires sont glabres.

A noter que la voix est grave et a mué.

L'examen neurologique donne les renseignements suivants :

L'enfant se plaint de céphalée frontale, mais n'a jamais eu de vomissements ni de crises convulsives.

La marche est lente et se fait avec précaution, peut-être en raison de la céphalée que déterminent les mouvements brusques.

Aux membres inférieurs on ne note pas de contraction, plutôt un certain degré d'hypotonie.

Les réflexes tendineux, rotuliens et achilléens, sont très vifs, surtout à gauche. De ce côté, le réflexe plantaire se fait en extension.

Il n'y a pas de trépidation épileptoïde du pied, ni des orteils.

Aux membres supérieurs la force musculaire est diminuée. Il y a de l'hypotonie dans les mouvements passifs. Les réflexes tendineux, olécraniens, stylo-radiaux et cubito-pronateurs sont vifs et égaux des deux côtés.

Les réflexes cutanés abdominaux et les réflexes crémasteriens sont vifs.

Il ne semble pas y avoir de troubles de la sensibilité.

Les signes cérébelleux sont impossibles à rechercher, à cause de l'incompréhension de l'enfant, mais aucun d'eux n'existe spontanément.

Il n'y a pas d'acromégalie, pas de diabète insipide, pas de glycosurie, pas de somnolence, c'est-à-dire pas de signes d'atteinte de la région infundibulo-hypophysaire.

La percussion du crâne et la mobilisation de la tête sont douloureuses. Quelquefois, il existe un certain degré de raideur de la nuque et même un syndrome méningé avec signe de Kernig et photophobie.

Tous les nerfs craniens sont normaux. L'examen oculaire montre des pupilles ovales, des réflexes pupillaires

normaux. Il n'y a pas de paralysie oculaire, pas d'hémianopsie, pas de lésion du fond d'œil.

L'examen viscéral est normal, ne révèle l'existence d'aucune tumeur abdominale (rein, surrénale, testicules). Seule la rate est palpable et percutable: son bord inférieur est perceptible à la palpation.

L'enfant ne présente aucune adiposité; le pouls est ralenti: 20 pulsations à la minute; la tension artérielle est de 11,7.

Au point de vue psychique, l'enfant présente un état de torpeur qui est quelquefois très prononcé. De plus, c'est un arriéré. Il n'a commencé à parler que fort tard et actuellement son langage est très pauvre, presque monosyllabique. Il comprend à peu près ce qu'on lui demande. Son âge mental est inférieur à 3 ans. Très doux à l'hôpital, il était, chez lui, sujet à des réactions violentes.

Divers examens complémentaires ont été pratiqués.

Ponction lombaire: le liquide céphalo-rachidien est hypertendu, 30 centimètres au manomètre de Claude en position couchée.

Albumine: 0,20.

Cellule de Nageotte, deux éléments par millimètre cube.

Bordet-Wassermann: H^s.

Calmette-Massol: H^s.

Benjoin collodal, négatif.

La *radiographie du crâne* montre que celui-ci est augmenté de volume sans aspect cérébriforme très marqué, mais dans la région cérébelleuse existent des impressions digitiformes très nettes. Il existe dans l'hémisphère droit une ombre d'apparence calcifiée, un peu plus grosse qu'un pois, de contour irrégulier, située en haut et en arrière de la selle turcique, et que l'on peut

localiser dans la région ventriculaire ou paraventriculaire. La selle turcique est petite.

La radiographie des membres montre que les épiphyses ne sont pas encore soudées.

En résumé, l'examen de notre malade mettait en évidence :

1° Un syndrome dystrophique caractérisé par une croissance anthropométrique anormale, le développement excessif des organes génitaux et du système pileux.

Dans l'accroissement exagéré de la taille, il nous paraît intéressant de souligner la dyssymétrie particulière dans la croissance de différentes parties du corps, l'augmentation de taille portant surtout sur le tronc et accessoirement sur les pieds.

2° Un syndrome radiologique de tumeur cérébrale, avec un minimum de signes cliniques, une absence d'œdème papillaire mais des impressions crâniennes digitiformes et l'apparence d'une tumeur cérébrale difficile à préciser et dont on voit l'ombre dans la partie médiane de l'hémisphère droit.

Il était évidemment très difficile d'affirmer qu'il s'agissait là d'une tumeur pinéale. Toutefois, il paraissait vraisemblable qu'il en était ainsi, comme dans les cas de Bailey et Jeliffe (1911) qui, dans un cas de tératome épiphysaire, avaient noté une ombre dans la région pinéale et qui, après la mort, pouvaient interpréter cette ombre comme appartenant au cartilage contenu dans la tumeur. Dans le cas de Luce (1921), existait aussi une ombre calcaire qui siégeait dans la région épiphysaire et qui permit de confirmer le diagnostic porté d'après les autres symptômes.

INTERVENTION CHIRURGICALE. — Le Docteur de Martel est intervenu sur notre demande. Sur le diagnostic qui



FIG. A.

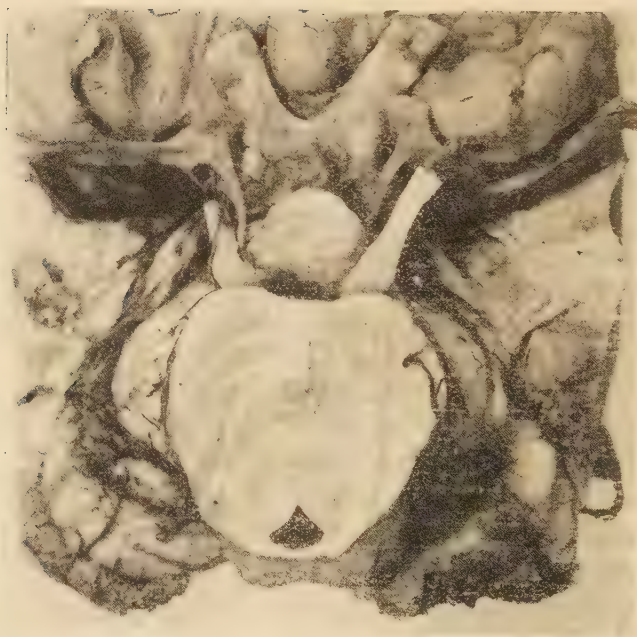


FIG. 1. — Partie inférieure du cerveau après transsection de la protubérance. L'espace opto-pédunculaire forme une saillie anormale, laquelle représente la tumeur. Celle-ci se trouve flanquée des nerfs oculo-moteurs communs, et au devant d'elle on aperçoit la tige hypophysaire. L'aqueduc sylvien n'est pas dilaté.

a été porté d'une tumeur probable de la glande pinéale, il pratiqua un vaste volet de la région cérébelleuse, passa à travers la tente du cervelet, sectionna la faux du cerveau et, écartant les hémisphères cérébraux, arriva sur l'épiphyse, selon une technique dont il exposera lui-même ailleurs les détails. Or, aucune tumeur de la glande pinéale ne fut trouvée.

L'enfant mourut deux jours après l'intervention.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE. — 1° *Autopsie*. On ne trouva aucune lésion des surrénales, des reins, des testicules. Après l'ouverture de la boîte crânienne, un premier examen uniquement macroscopique du cerveau a montré :

1° Que la glande pinéale est intacte; 2° que l'hypophyse est intacte; 3° qu'il existe une tumeur dans la région des tubercules mamillaires.

C'est une tumeur bien limitée, de la grosseur d'une noisette, arrondie irrégulièrement, blanche, de consistance très dure, qui repose sur l'espace perforé antérieur et le masque.

Elle se trouve comprise entre le chiasma, en avant, les bandelettes optiques et les pédoncules cérébraux latéralement, la protubérance en arrière. Elle est séparée de celle-ci par un hiatus d'où émergent les nerfs moteurs oculaires communs.

La tumeur refoule et aplatit la tige pituitaire en avant et l'applique sur la face postérieure du chiasma.

A droite, elle est accolée à la bandelette optique et au pédoncule cérébral avec lequel elle semble se continuer, alors qu'elle en est nettement séparée à gauche.

2° *Etude histologique*. Sur coupes sériees.

C. 81. Au niveau de la partie antérieure de l'infundibulum on constate que la lame terminale est conservée, mince mais non lésée. Les parois de l'infundibulum

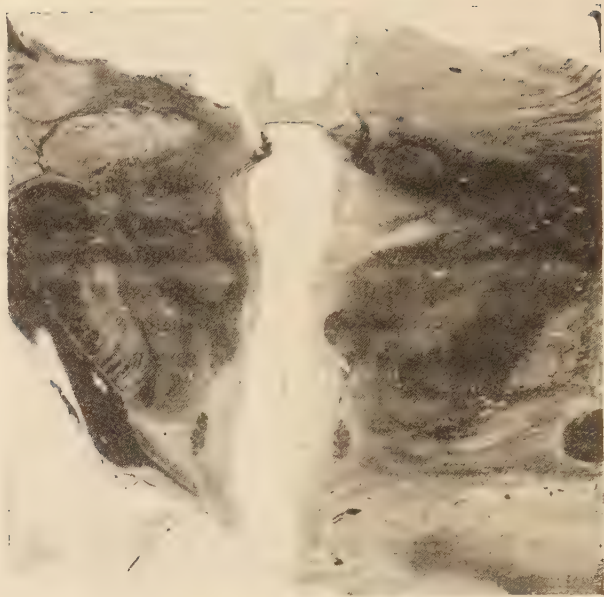


FIG. 2. — Coupe frontale oblique en avant et en bas, de la région sous-thalamique n° 71. Le ventricule moyen est très modérément distendu; en arrière: la commissure postérieure et l'épiphyse creusée en gouttière au cours de l'intervention chirurgicale. La substance grise du III^e ventricule n'est pas modifiée sensiblement. Aucune dégénération secondaire (méthode de Loyez).

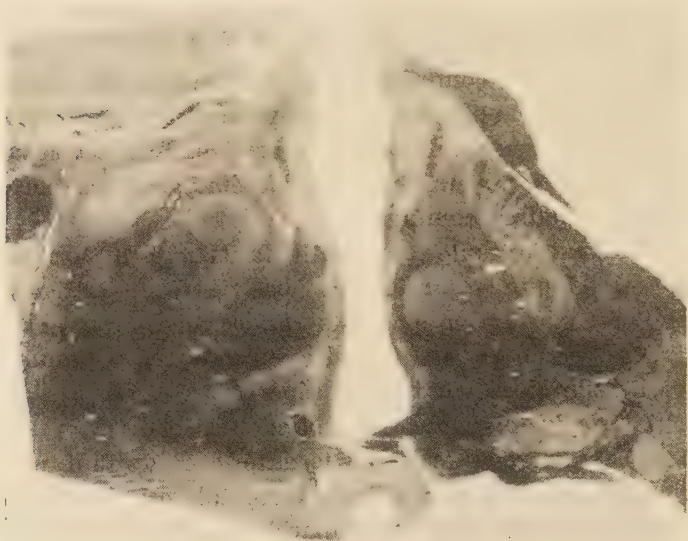


FIG. 3. — Coupe n° 56 de la série renversée. Intégrité de la région sous-thalamique; l'infundibulum présente du côté gauche un épaississement de sa paroi; de ce côté, les piliers du fornix sont écartés du plan médian. On découvrait en arrière du tractus optique un début d'envahissement de l'infundibulum par le néoplasma (méthode de Loyez).

sont absolument normales. Les vaisseaux ne sont pas atrophies. Les piliers antérieurs du trigone, le faisceau de Vicq-d'Azir, sont absolument normaux. Nulle infiltration de la substance grise ventrale ou dorsale du ventricule.

Coupe 79, passant par la commissure postérieure. Aspect absolument identique. Plus en arrière, intégrité de la lame terminale de l'infundibulum.

Coupe 73. On aperçoit sur toute l'étendue le ventricule médian, lequel est absolument normal; en arrière de lui, l'extrémité antérieure de l'épiphyse déprimée dans sa partie dorsale.

Coupe 71. — Portant sur la lame terminale, ne montre aucune lésion (voir fig. 2).

Coupe 66. — On aperçoit ici le début du pédoncule cérébral, la capsule interne sur laquelle s'appuie, en avant, la bandelette optique.

Coupe 56. — De chaque côté, au niveau de l'infundibulum, on aperçoit les noyaux supérieurs des tubercules mamillaires. L'infundibulum est normal à gauche. Un peu plus en arrière, les tubercules englobés dans le tuber cinereum sont encore plus apparents (fig. 3 et 4) et l'on voit apparaître dans l'infundibulum du côté droit deux petits noyaux indiquant l'envahissement par le gliome.

Coupe 54. — La partie antérieure de l'infundibulum est nettement modifiée; d'un côté surtout on observe le gonflement du tubercule mamillaire qui fait saillie dans la paroi.

Coupe 40. — La lésion est ici extrêmement visible. En effet, à ce niveau un des corps mamillaires est considérablement hypertrophié, très pauvre en fibres, il touche, en avant, à la partie postérieure du chiasma optique. La tumeur infiltre ainsi la région du tuber cinereum des

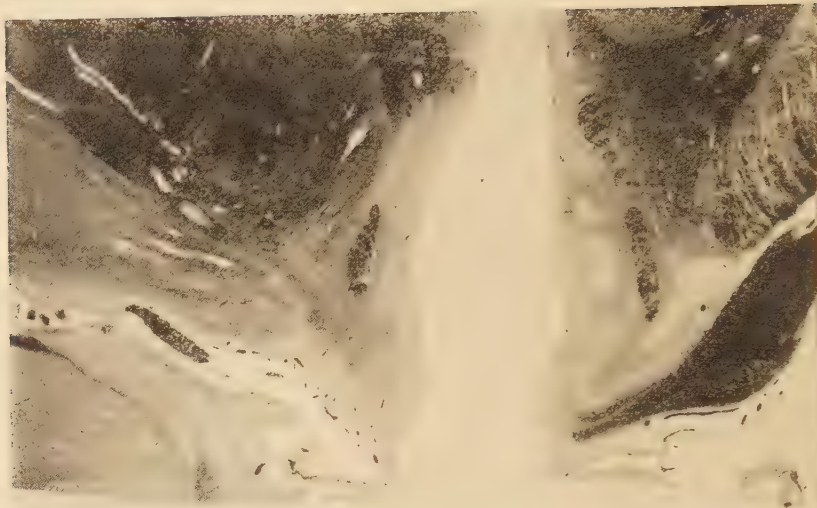


FIG. 4. — Coupe n° 58. Du côté droit, on distingue nettement deux masses néoplasiques incorporées dans la paroi infundibulaire et déviant en dehors les fibres du pilier antérieur du fornix (Loyez).



FIG. 5. — Coupe n° 43. Le tubercule mamillaire gauche se dessine mieux, la cavité centrale du néoplasma se réduit (Loyez).

deux côtés, mais la lumière de celui-ci est conservée. La région du pédoncule cérébral n'est pas modifiée; il n'existe aucune dégénération dans le pied du pédoncule, aucune dégénération du locus niger ni du noyau rouge. L'aqueduc de Sylvius est rigoureusement normal, sa lumière n'est pas du tout distendue. En arrière, on perçoit toute l'étendue de la glande pinéale tout à fait normale.

En somme, c'est à partir de la coupe 58, qui se trouve située au point où la bandelette s'engage dans le tuber, que l'on aperçoit poindre les premiers rudiments de la tumeur; celle-ci est flanquée en dehors par quelques filets épars des piliers antérieurs du fornix. A partir de ce point, la tumeur augmente et refoule en dehors ces tractus. La bandelette optique n'est pas dégénérée.

Un examen pratiqué avec les colorations à l'éosine-hématoxyline permet de voir sur la coupe 56, c'est-à-dire au niveau où commence à apparaître le pôle supérieur de la tumeur, une prolifération de noyaux névrogliques clairs, ponctués de granulations chromatiniennes fines.

Dans cette région on n'aperçoit aucune cellule nerveuse, des néovaisseaux à la paroi endothéliale serpentent à travers la masse. Par endroits, les cellules névrogliques s'agminant pour former des amas. Il n'existe pas à proprement parler de rosettes, mais simplement on voit, de place en place, quelques apparences de ces formations. La *glande pinéale*, dans cette région, est absolument normale. On y constate quelques calcosphérites, mais les cellules qui la composent sont régulières, formant des cordons sinueux dans la partie antérieure.

Coupe 44. — Cette coupe porte au niveau du pédoncule cérébral. En avant on voit également le chiasma optique et la bandelette. En arrière on voit l'aqueduc de Sylvius normal et l'épiphyse intacte. En avant, dans



FIG. 6. — Coupe n° 22 portant sur le pédoncule cérébral au niveau des T. Q. A. Le tubercule mamillaire gauche (ici droit, car la coupe est inversée, est bien dessiné); le droit au contraire est noyé dans la prolifération néoplasique. Au devant de la tumeur, on voit la tige pituitaire dont la lumière centrale est parfaitement perméable (Loyez).

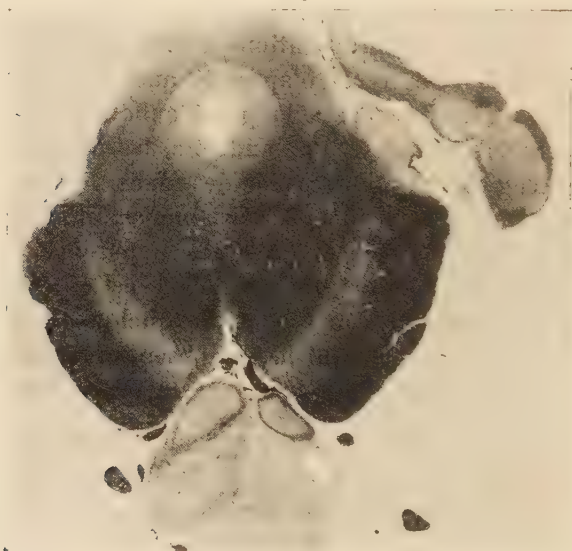


FIG. 7. — Coupe n° 10. Le néoplasme s'appuie en arrière sur les tubercules mamillaires; on voit une petite cavité sur la marge néoplasique droite. Le pédoncule n'est pas comprimé. On reconnaît les filets fortement colorés des oculomoteurs communs (Loyez).

l'espace opto-pédonculaire, la tumeur apparaît surtout développée d'un côté, détruisant le corps mamillaire ou du moins s'y incorporant.

Au Weigert, l'aspect de la néoplasie est particulier, moiré, semblant constituée par de petits nodules séparés par des petits vaisseaux myéliniques dessinant des alvéoles irrégulières.

Coupe 43. — Même aspect (fig. 5).

Coupe 40. — Le pédoncule cérébral n'est pas déformé et il n'existe aucune dégénération myélinique.

Coupe 33. — La lésion est la même, la tumeur forme un bloc, mais, cependant, est creusée d'une cavité centrale. Les bords de la cavité ne sont pas revêtus d'épithélium.

Coupe 30. — Même aspect. La tumeur se développe nettement aux dépens d'un tubercule mamillaire et forme au-devant des deux corps une masse grosse comme un très gros pois. La cavité existe dans les mêmes proportions que ci-dessus.

Coupe 22. — Porte également sur le pédoncule cérébral. L'épiphyse a sensiblement diminué de volume, le pédoncule cérébral est absolument normal ainsi que l'aqueduc. La tumeur garde le même développement, mais elle se dégage de la tige de l'hypophyse qui apparaît en avant, exactement en arrière du chiasma. Cette tige de l'hypophyse n'est pas envahie par le néoplasme (fig. 6).

Coupe 14. — Plus bas, la tumeur ne forme plus qu'une même masse, la cavité est extrêmement réduite et l'on voit parfaitement que d'un côté le tubercule mamillaire est envahi par la tumeur, laquelle y prend naissance. Du côté opposé, le tubercule mamillaire est conservé, mais il n'existe aucun plan de clivage entre celui-ci et la tumeur.

En avant, la tige de l'hypophyse est nettement séparée par la pie-mère de la tumeur. Elle ne contient pas d'éléments néoplasiques.

Dans les coupes supérieures (20), la tige hypophysaire par un de ses côtés, fait corps avec la tumeur, mais le canal est libre.

Coupe 13. — La tumeur est exactement médiane et forme un bloc adhérent en arrière aux corps mamillaires.

Coupe 10. — La tumeur est toujours présente, le pédoncule non comprimé ni altéré. La tige de l'hypophyse n'est plus visible (voir fig. 7).

Coupe 9. — Même aspect.

Coupe 6 bis. — La tumeur persiste, un des corps genouillés a disparu, remplacé qu'il est par la tumeur.

Dans les coupes inférieures qui passent exactement à l'émergence de la troisième paire, la tumeur persiste et présente la dimension d'un petit pois. Les faisceaux de la troisième paire, en dehors du pédoncule, ne sont pas dégénérés. Le pédoncule est toujours absolument normal. Au niveau du sillon bulbo-protubérantielle la tumeur a disparu et le mésocéphale est absolument normal.

Dans la tumeur on remarque la présence de cavités tubulaires dont la paroi est formée par des cellules épithéliales à type épendymaire. C'est une de celles-ci qui est distendue à l'excès et qui forme le kyste. Il est à noter que la paroi est formée, à certains endroits, d'une couche pluristratifiée de cellules du type épendymaire (15 à 20 stratifications).

OBSERVATION DE VICKERS ET TIDSWELL

*(In the Medical Journal of Australia, 2, 116-117,
July 23, 1932)*

I. N., garçon de huit ans, dont le développement sexuel est celui d'un jeune homme de dix-huit ans. Il est né prématurément à huit mois et d'après sa mère ses organes génitaux étaient déjà grands depuis sa naissance et ils se sont développés depuis lors rapidement.

A trois ans et demi, la toison pubienne est apparue. A l'âge de quatre ans il avait des poils dans les aisselles et à l'âge de six ans il en avait dans la lèvre supérieure. Ses cuisses et ses jambes ont été toujours vigoureuses et solides, sans exagération de tissus adipeux. Sa voix est devenue grave à l'âge de six ans et au même temps il a pris conscience de son état spécial, mais il ne s'est pas délivré de son sens génésique. Il semble qu'il a eu des éjaculations pendant les crises dont il a souffert, mais on n'a pu savoir s'il en a eu en dehors de ces crises. Il n'avait pas d'inclinaison sexuelle. Il évitait les femmes et les fillettes et il n'aimait pas jouer avec les enfants. Il cherchait les hommes et il les imitait dans les vêtements et dans les manières. Les parents sont bien portants mais le père a tendance à la bouderie. Ils ont eu trois enfants. I. N. est le second. Les autres deux frères sont bien portants: l'aîné, âgé de 10 ans, est né aussi prématurément à 8 mois; le cadet a 5 ans. I. N. a été nourri au sein; il progressait physiquement mais il était mentalement arriéré. Il a grimpé jusqu'à l'âge de 2 ans, il n'a pu arriver à faire de phrases qu'à l'âge de 3 ans, et il a continué à parler un langage enfantin jusqu'à sa mort, à 8 ans. Sa vie scolaire a été courte à cause de ses attaques. Chez lui il était bavard, fier, mais

il était sincère, généralement obéissant et il était affectueux envers sa mère. Il criait aux enfants, mais il n'était pas rancunier, il ne les frappait pas, il ne les mordait pas. Il devint cependant sujet à des aberrations marquées de tempérament: cela a commencé à l'âge de 4 ans par des absences qui se sont aggravées progressivement. D'abord « il s'agrippait à une chaise en même temps qu'il tournait sa tête et ses yeux vers la droite », mais il ne perdait pas connaissance. Il disait que quelque chose venait le frapper sur la tête. Plus tard « il aurait contracté et raidi le corps ». A l'âge de 6 ans se déclenchèrent de violentes crises de colères et il commença à se comporter « comme une bête sauvage »; il donnait des coups de pieds, il mordait, il bataillait, il brisait en morceaux les fenêtres et les meubles, il se disputait avec ses surveillants et finalement il perdait connaissance. La durée de ces crises variait de quelques minutes à une demi heure et après il venait spontanément trouver sa mère pour que celle-ci le réconfortât et l'embrassât. Il s'endormait, paraît-il, très facilement, aussitôt placé dans son lit ou dans une couche quelconque. Bien que libre de maladies infantiles il a eu un écoulement des deux oreilles, pendant un certain temps, à l'âge de 4 ans.

La réaction de Kahn et le B.-W. sont négatives. Le liquide céphalo-rachidien est normal. L'urée sanguine est normale. Les urines ont été normales, mais quelque temps avant la mort il y avait de l'acétone et de l'acide diacétique. Pas de glycosurie.

La radiographie n'a rien signalé d'anormal.

L'enfant a été vu la première fois en octobre 1927; on a considéré alors son état comme une dysfonction endocrinienne, d'origine pituitaire probable, mais il avait des lacunes qui ne permettaient pas la conviction.

Il n'avait pas de troubles de la croissance générale, pas de signes d'acromégalie, pas de modifications du métabolisme des hydrates de carbone, des graisses ni de l'eau, aucune évidence de tumeur dedans ou sur la selle turcique. L'idée d'une tumeur pinéale comme cause de macrogénitosomie fut écartée étant donné l'absence de pression intracrânienne (pas d'hydrocéphalie); on a écarté aussi le gliome chiasmatique faute de symptômes visuels. Il n'y avait pas, en effet, aucune indication définie de tumeur cérébrale. Il n'avait que la conjecture d'une hyperfonction de cellules basophiles sans complication des autres éléments du lobe antérieur de l'hypophyse et sans malformation de la glande. On a pensé aussi à la possibilité d'une hyperplasie de la surrénale qui peut donner la même symptomatologie. Comme le diagnostic était incertain et on ne pouvait tenter une intervention quelconque dans son bénéfice, on l'a fait sortir de l'hôpital mais on l'a suivi de temps en temps pendant les deux années suivantes.

Le 17 novembre 1931, deux ans environ après sa première visite, il fut de nouveau amené à l'hôpital parce qu'il éprouvait de six à douze attaques par jour pendant une semaine et parce qu'il est resté sans connaissance pendant deux jours. Il est mort le jour suivant.

AUTOPSIE. — On a trouvé une tumeur affectant à peu près la forme et la grandeur d'une noix, occupant la partie centrale du plancher du troisième ventricule. Elle se projete librement dans le ventricule sans déterminer aucune obstruction et, dans son extrémité antérieure elle se confond avec l'infundibulum, toujours sans obstruction. Le chiasma est dégagé et des deux côtés les bandelettes optiques sont perdues dans la partie postérieure de la tumeur. Le tuber cinereum et les

tubercules mamillaires sont effacés. La tumeur siège sur le sphénoïde dont les processus clinéoïdes, spécialement les droits, sont aplatis et déformés. La partie postérieure de la tumeur est au-dessous des pédoncules et de la protubérance; elle n'aplatit pas ces structures ni le cervelet. Le quatrième ventricule a été ménagé et il a un calibre normal. La tumeur s'est développée si lentement qu'elle n'a pas déterminé de troubles sérieux des parties environnantes. Histologiquement la tumeur est un astrocytome. Il n'y a pas de kyste. La glande pituitaire est de volume normal; elle siège à son aise dans la selle turcique, laquelle n'est pas détruite. Histologiquement la glande est normale. Il n'y a pas excès de cellules basophiles dans la *pars anterior*; il n'y a aucune anormalité de la *pars intermedia* ni de la *pars posterior*. La glande pinéale est normale aussi bien du point de vue macroscopique que du point de vue microscopique. Il en est de même pour les autres glandes endocrines examinées: thymus, thyroïde et surrénales. Les glandes sexuelles n'ont pas été réservées pour examen microscopique mais macroscopiquement elles étaient normales.

OBSERVATION DE LE MARQUAND ET DOROTHY RUSSELL

(in the Royal Berkshire Hospital Reports 1934-1935)

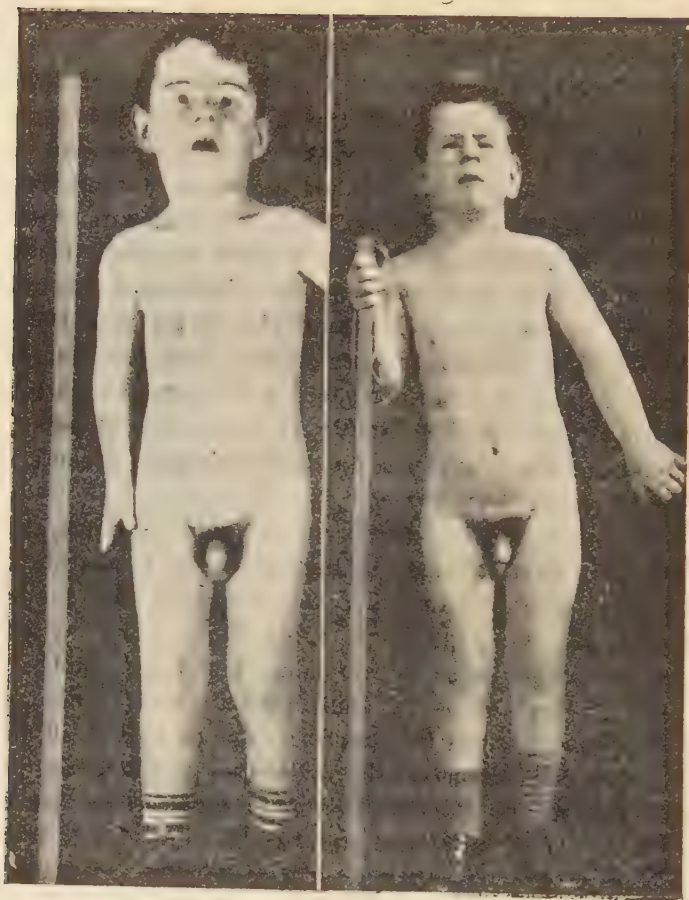
Il s'agit d'un garçon de 4 ans 10 mois avec un surprenant développement physique, sexuel et mental. Antécédents familiaux sans importance. Antécédents personnels: né le 24 juin 1929. Accouchement laborieux (37 heures avec forceps), pesant 7 livres 1/2. Rougeole en avril 1930. En octobre 1929, a été vacciné et depuis

il a eu des vomissements spasmodiques, quelquefois trois par jour, d'autres fois un par semaine. Sevrage en janvier 1930, nourri alors avec du lait coupé. Les vomissements ont été bruns une ou deux fois.

En mai 1930, l'enfant a été amené dans un hôpital. Il paraissait très bien nourri mais il avait de l'hypotonie musculaire et ses jambes seraient peut-être un peu plus minces par rapport aux bras et au corps. Il avait l'habitude de dévier ses yeux en haut, par moments, comme le font les personnes myopes. D'après sa mère, l'enfant aurait eu cette habitude depuis sa naissance. On lui a trouvé du sang dans les matières. Entre mai 1928 et mai 1931 la température est restée entre 100° et 103° F. En dehors de cette période il a été apyrethique. L'enfant est parti de l'hôpital le 11 juin 1930. Depuis, les vomissements n'ont pas été un symptôme sérieux. Ils ont été souvent en fusée.

Premières dents sorties à la date normale, sans troubles; il a grimpé de bonne heure, il marchait à 14 mois. Rien d'anormal, exception faite des vomissements, jusqu'à l'âge de 14 mois où les poils du pubis ont commencé à se développer d'une façon rapide. Le poids et les forces se sont accrus aussi rapidement. Symptômes sexuels inattendus à l'âge de 1 an et 10 mois. Il avait une attraction sexuelle avec prédilection pour les femmes de 40 ans. Il aimait caresser ses jambes, surtout si elles portaient des bas de soie; cela le faisait entrer en érection. Il était d'une activité inlassable et il n'arrêtait pas de la journée.

A 2 ans et 7 mois, il a été vu pour la première fois par Le Marquand, lequel fut surpris par le développement remarquable de l'enfant. La photo montre un enfant robuste paraissant avoir 7 ans. Pannicule adipeux abondant. Cheveux roux-cuivreux, abondants;



(Emprunté au travail de Le Marquand et D. Russell.)

1932

Agé de 32 mois.

1933

Agé de 47 mois.

La règle qui apparaît dans les deux photographies a une
hauteur de 39 pouces.

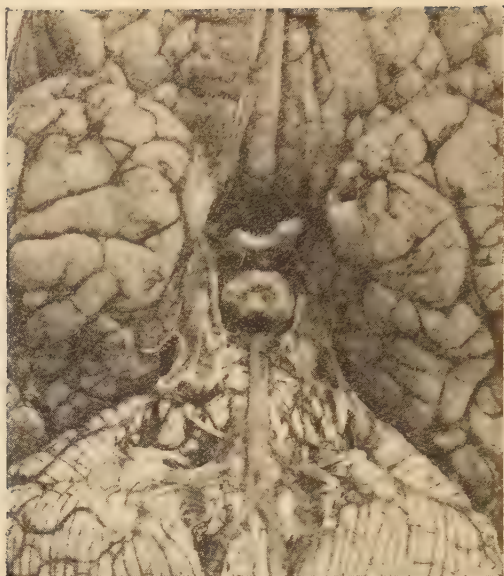
sourcils épais. Il a une expression sauvage, exaltée, signe qui traduit l'activité presque maniaque qui le possède. Dents normales. Les épaules, les bras et les mains sont énergiques avec des poils dans les avant-bras, mais pas sous les aisselles. Main large et forte. Poitrine bien développée. Poils au pubis dont la limite supérieure est horizontale; le pénis, le scrotum et les testicules notablement développés. Les jambes sont très musclées, avec des poils. Les pieds sont comme les mains.

Au point de vue psychique, ce qui attire l'attention c'est sa grande agitation; il n'arrête pas un moment et il est difficile à élever. Ses connaissances sont normales pour son âge et sa mémoire est excellente. L'articulation des mots n'est pas claire et malgré qu'elle s'est améliorée, elle n'a jamais été normale. La voix est grave et changeante, comme celle d'un enfant pubère. Il aimait la mécanique, dont il possédait certaines connaissances avancées pour son âge. Son affectivité est normale. Il n'a jamais manifesté d'attraction sexuelle pour sa mère.

A 2 ans 7 mois, sa taille est de 41 pouces 1/2; le poids de 49 livres. La radiographie de la selle turcique est normale. Aucune anomalie de l'appareil urinaire. Pas de trace de tumeur surrénale. B.-W. négatif.

Les nerfs craniens sont normaux. Réflexes normaux. Il se tenait sur ses pieds moins habilement qu'un enfant normal, avec léger élargissement de la base de sustentation. Fond d'œil normal. Un certain degré d'astigmatisme mixte. Légère myopie dans le plan vertical et légère hypermétropie dans le plan horizontal.

Le cas semblait correspondre au tableau de virilisme avec puberté précoce associée à une tumeur de la surrénale malgré l'absence de signes cliniques de tumeur. Une opération faite le 22 février 1932 ne permit pas de trouver de tumeur des capsules surrénales.



(Emprunté au travail de Le Marquand et D. Russell.)

La base du cerveau, montrant la tumeur dans l'espace
interpédonculaire.



(Emprunté au travail de Le Marquand et D. Russell.)

Section de la tumeur, montrant des faisceaux de fibres
de myéline.

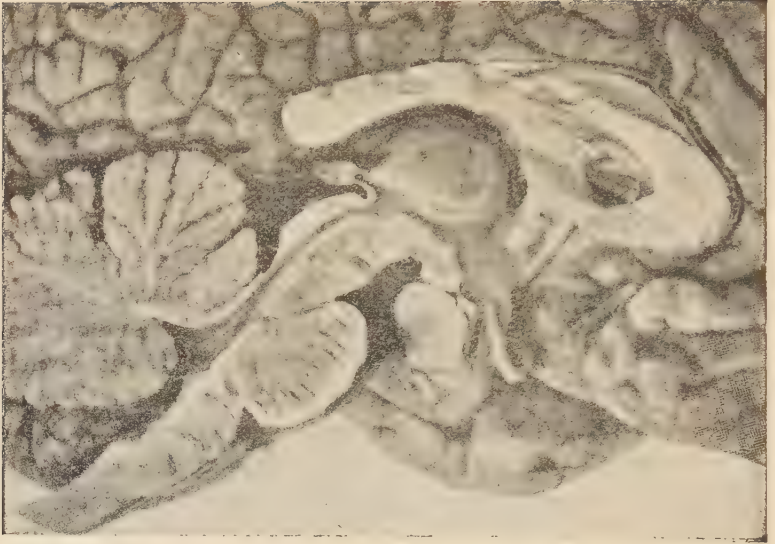
Le 5 mai 1932, nouvelle exploration par voie lombaire du rein gauche qui apparut normal ainsi que la capsule surrénale correspondante.

L'enfant a été gardé dans le service jusqu'à août 1932. Pendant ce temps on a constaté que ses connaissances étaient normales pour son âge malgré qu'il salissait son lit des matières fécales et d'urines. La force et l'activité étaient toujours évidentes. Il était malicieux et peu discipliné. Il avait une diminution du sens moral. Il n'aimait pas jouer avec les autres enfants; cependant les tout petits éveillaient son intérêt. Au point de vue sexuel on notait des érections fréquentes et des masturbations ainsi que de l'attraction pour certaines infirmières. Pendant son séjour à l'hôpital il a poussé rapidement et il s'est remis complètement de ses deux interventions.

A la fin d'août 1932, on note une attraction sexuelle pour les filles. En février 1933 il faisait de grands efforts pour se jeter sur les femmes, dans la rue. Malgré un instinct sexuel manifeste, on n'a jamais constaté d'émission séminale. Etant donné une exaltation de l'instinct sexuel on procéda à une nouvelle exploration, le 22 mai 1933. Mais on ne trouva pas de tumeur des surrénales après ouverture de l'abdomen. On lui extirpa dans la même séance le testicule droit. Le 30 mai 1933, on trouva de nouveau l'excitation sexuelle. Le 12 juin, nouvelle exploration du rein droit par voie postérieure. Malgré que tout était normal on lui extirpa la surrénale droite, ce qui n'empêcha pas la réapparition de ses penchants sexuels. Il est sorti le 27 juin, légèrement amélioré.

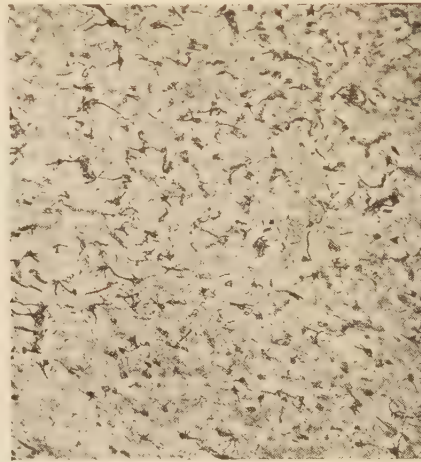
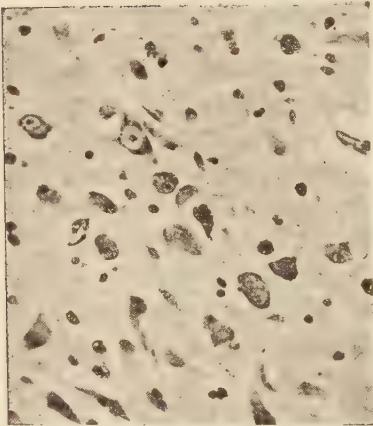
L'enfant est mort en avril 1934 par endocardite rhumatismale à l'âge de 4 ans et 10 mois. Sa taille était alors de 53 pouces et le poids de 63 kilos.

AUTOPSIE. — La capsule surrénale droite réséquée le



(Emprunté au travail de Le Marquand et D. Russell.)

Section médiane et sagittale du cerveau, montrant les relations de la tumeur avec le plancher du III^e ventricule.



(Emprunté au travail de Le Marquand et D. Russell.)

Section de la tumeur, montrant des neurones.

Section de la tumeur, montrant des astrocytes.

12 juin 1933 est normale, ainsi que les deux testicules. La glande pinéale est normale, exception faite de deux kystes microscopiques contenant une substance hyaline eosinophile entourée des fibres neuvrogliques. L'hypophyse était normale ainsi que les autres glandes endocrines.

CERVEAU. — L'espace interpédonculaire est occupé par une masse ferme, lisse, blanche, crémeuse (1 cm. 35 de diamètre transversal, 0 cm. 8 d'avant en arrière et 1 cm. 5 de haut en bas), laquelle était solidement adhérente au tubercule mamillaire droit et au tubercule cinereum dans un point situé légèrement à gauche de la ligne médiane. Les tubercules mamillaires sont symétriques et de grandeur normale (0 cm. 5 de diamètre). Au point d'attache de cette masse dans le plancher du troisième ventricule il existe une petite dépression. Il n'y a pas d'hydrocéphalie interne.

On n'a pas trouvé d'anomalie dans l'hypothalamus examiné en coupes séries. Tous ses noyaux sont de grandeur normale et sans dégénérescence appréciable.

Il n'y a ni méningite ni encéphalite.

Histologiquement, la tumeur ressemble étroitement à un ganglionévrome. Mais la différenciation complète des neuromes, disposées en groupes nucléaires, les larges fascicules de fibres à myéline et la distribution normale et proportionnée de différents types de cellules névrogliques font considérer cette tumeur comme une néoplasie des neuromes. D'autre part, la masse tumorale se perd progressivement dans le cerveau normal auquel elle est unie par des faisceaux de fibres de myéline. Aussi a-t-elle l'apparence d'une ectopie cérébrale. Cependant, l'intégrité des noyaux des parties avoisinantes du cerveau ne permet pas de la considérer comme une simple ectopie. Elle apparaît comme une

portion du cerveau, de structure normale, dont l'origine serait due à un trouble du développement. Les auteurs l'appellent *hamartome*.

*
**

Nous avons rapporté sept observations de tumeur du troisième ventricule associée au syndrome dystrophique de la macrogénitosomie précoce. Dans les sept cas il s'agit de garçons. Nous n'avons pu trouver dans la littérature un seul cas chez la fille. A ces observations on peut ajouter celle de Heilman et Rückart d'un garçon chez qui on trouva à l'autopsie une tumeur du troisième ventricule.

Les lésions anatomo-pathologiques ont été très variées: sclérose tubéreuse du cerveau avec formation de gliomes sur les tubercules mamillaires et dans les cavités ventriculaires. Un gliome (névrofibrome?) kystique. Un carcinome. Un ganglionévrome. Un épendymo-gliome multicavitaire. Un astrocytome, et un hamartome. Dans l'observation de Heilman et Rückart il était question d'un tératome.

La glande pinéale a été retrouvée en général intacte ou plus ou moins normale au point de vue histologique.

Le syndrome d'hypertension endocranienne ainsi que les troubles oculaires n'ont été présents dans toutes les observations comme c'était le cas dans les observations de tumeur pinéale. Dans une seule observation les pupilles réagissaient paresseusement

et dans aucun cas on a pu retrouver la paralysie du regard en haut ni des troubles auditifs. En outre, les signes cérébelleux ont fait défaut, tout au plus a-t-on trouvé un nystagmus horizontal (Schmalz) et une très légère ébauche d'ataxie (Le Marquand et D. Russell). Les troubles de la série infundibulo-tubérienne étaient présents seulement dans deux observations: adiposité généralisée et polyurie (Obs. III de Horrax et Bailey), polyurie, polydipsie, amaigrissement et somnolence (Obs. de Wieland). Par contre, le syndrome dystrophique a été toujours très manifeste.

*
**

B. Observations de macrogénitosomie précoce associée à une lésion inflammatoire ou mécanique du plancher du troisième ventricule.

OBSERVATION DE STERN

PUBERTÉ PRÉCOCE ASSOCIÉE A LA NÉVRAXITE ÉPIDÉMIQUE
(*Med. Klin.*, 2, 1922, n° 27, p. 864)

R. U., garçon de 13 ans 1/2, bien développé au point de vue intellectuel. Antécédents: né le 3 octobre 1908. Diathèse scrofuleuse. Rougeole. Diphtérie. En avril 1920, grippe avec céphalée intense et fièvre entre 40 et 41°; pas de frissons. Après un certain temps, la fièvre diminue, mais il apparaît en même temps une somnolence qui dura quelques jours. L'enfant accuse avoir eu de la diplopie et il dit que pendant quelques jours, correspondant à cet état de somnolence, une de ses pupilles était

plus petite que l'autre, puis des douleurs névralgiques sont apparues dans l'avant-bras, la nuque et la poitrine. Des contractions myocloniques ont eu lieu dans l'avant-bras, plus fortes pendant le sommeil. L'enfant a eu aussi une légère paresse de l'avant-bras gauche et des fortes douleurs dans la nuque. Le besoin impérieux de sommeil continue. Une légère fièvre persiste aussi jusqu'en juillet 1920. L'enfant est renvoyé alors à la montagne en convalescence. Son état général s'améliore. Il se sent bien et les douleurs dans la nuque et dans les bras disparaissent.

Au mois d'août 1920, nouvelle apparition de douleurs dans l'hémithorax gauche avec céphalée. Pendant l'hiver le bras gauche a commencé à être rigide et la parole à devenir faible et imprécise. En mai 1921, l'enfant est obligé de cesser ses études, étant donné la céphalée intense qui est survenue. Il n'a pas eu de troubles intellectuels ni psychiques.

L'enfant entre dans la clinique par des douleurs dans la tête, la nuque, le thorax et le bras gauche. Il présente, en outre, de la sialorrhée, et une légère rétention d'urine.

EXAMEN. — L'enfant présente un aspect infantile très marqué. La parole est difficile et l'expression du visage est rigide. Spasticité des muscles de la tête, de la nuque et du bras gauche. Bâillements spontanés. Pupilles normales. Il y a des troubles dans la convergence des yeux. Léger tremblement des doigts. Hypertonie des membres du côté gauche. Diminution de la force musculaire de la main gauche. Pas de paralysie ni de troubles des réflexes. La sensibilité est normale. Il n'y a pas de modifications du L. C. R. Le B.-W. y est négatif, ainsi que dans le sang. Au point de vue psychique on note une intelligence très éveillée, un carac-

tière très vif. Après un court séjour, l'enfant s'en va, ne voulant pas suivre le traitement.

Le 15 novembre 1921, nouvelle consultation. L'aspect est toujours infantile mais la voix est devenue brusquement grave après une courte période d'enrouement. Au point de vue psychique, l'enfant a une intelligence supérieure à son âge, il s'intéresse à tout. L'enfant présente une nervosité extrême et ne peut pas rester longtemps sans bouger ou parler. Pour la deuxième fois le malade quitte la clinique, ne voulant suivre le traitement.

En mars 1922, le malade est revu. La mère dit que dans la famille ils ne sont pas bien développés; la sœur du malade, âgée de 15 ans, n'a été réglée que deux fois jusqu'à maintenant. Ce n'est que dans ces derniers temps que la mère s'est aperçue du développement brusque des organes génitaux de l'enfant. Dans un temps très court, les poils sont devenus très abondants au pubis, dans le corps et sur la lèvre supérieure. L'enfant avoue qu'il a des érections et des pollutions fréquentes. La mère l'a rattrapé à maintes reprises quand il était en train de se masturber. Il lui disait alors qu'il avait rêvé que s'il faisait cela cinquante fois il serait guéri de sa maladie. Il s'intéresse beaucoup aux femmes sensuelles. L'enfant est devenu insupportable par son caractère. Il menace sa mère de la dénoncer à la police si elle ne fait pas ce qu'il demande.

DERNIER EXAMEN. — Le 10 mai 1922, la taille est de 1 m. 41 et le poids de 36 kg. 500. Aspect d'enfant bien nourri. Rien d'anormal au point de vue du développement et de la répartition du pannicule adipeux. Légère hypertonie du bras gauche. Cyanose de la main gauche. La mimique est plus vive qu'avant. Pas de troubles des réflexes. La pupille gauche réagit mal à la lumière. Pas

de troubles de la démarche. Mouvements rythmiques des muscles de l'orbite. Légère polypnée. Voix très profonde comme chez l'adulte. Moustache bien visible. Poils des membres inférieurs et du dos très développés. Ils sont surtout très abondants au niveau du pubis et des organes génitaux. Le pénis est tout à fait développé; il mesure 10 à 11 centimètres. Les testicules ont les dimensions d'une noix. On a constaté des spermatozoïdes. Au point de vue psychique l'enfant est très inquiet, il interrompt souvent la conversation des autres. Il est difficile à élever. Il crie aux personnes qui ne lui plaisent pas, il les appelle idiots, mais il obéit si l'on s'adresse à lui par une parole forte, énergique, mais seulement pour un temps très court. Sa mémoire est excellente. Son intelligence correspond à son âge. Il s'occupe à écrire des romans et il rédige son journal. Au point de vue des rapports sexuels il semble tout de même présenter des connaissances un peu puériles. Ses masturbations semblent être faites par un pur besoin. Il dit qu'il a déjà une fiancée mais il pense qu'il a besoin d'elle comme femme de ménage seulement.

OBSERVATIONS DE A. THOMAS ET H. SCHAEFFER

(Séance du 5 novembre 1931, Soc. de Neurol. de Paris, R. N. 2, 1931, p. 595)

Enfant de 12 ans, avec des troubles de la marche depuis quelques mois. Antécédents familiaux sans importance. Antécédents personnels: tête un peu grosse à la naissance. A 3 ou 4 mois: infection aiguë étiquetée méningite, avec perte de connaissance et convulsions pendant plusieurs jours; à la suite de cet accident la tête commença à grossir progressivement sans qu'il se

soit jamais plaint de la tête. Premiers pas à 3 ou 4 ans; n'a jamais eu une démarche entièrement normale, mais jusqu'à l'été dernier il jouait et courait sans tomber.

Pendant l'été dernier il a eu des crises de céphalée intermittente particulièrement violentes, s'accompagnant parfois de nausées, rarement de vomissements, ayant duré environ un mois à six semaines. C'est de cette époque que dateraient les troubles de la démarche actuels, la baisse brusque de l'acuité visuelle et l'apparition des caractères sexuels secondaires.

ETAT ACTUEL. — Crâne d'un grand hydrocéphale avec bruit de pot fêlé à la percussion. Radiographie: la voûte crânienne paraît amincie, surtout la région frontale; les sutures fronto-pariétales sont particulièrement transparentes; la selle turcique est franchement élargie et les apophyses clinoides antérieures et postérieures sont nettes mais amincies. Démarche mal équilibrée. Force segmentaire nettement diminuée à droite, surtout au membre inférieur. Pas d'ataxie, ni asynérgie à proprement parler. Mais l'enfant a une hésitation pour mettre le doigt sur le nez, le talon sur le genou du côté droit, qu'il n'a pas à gauche. Flexion combinée légère de la jambe sur la cuisse droite. Adiadococinésie bilatérale. Des syncinésies nettes au membre supérieur. La rotation forcée du cou détermine quelques mouvements de rotation interne du membre inférieur. Des troubles vasomoteurs des membres inférieurs, plus marqués à droite. Réflexes vifs en général. Ebauche de clonus du pied à droite, Babinski bilatéral, réflexe crémastérien absent, diminution des réflexes abdominaux à droite.

Atrophie optique bilatérale. Vision actuelle de 5/35° des deux côtés. Pupilles normales, champs visuels normaux. Pas de nystagmus.

Il existe un certain degré d'arriération mentale évi-

dente avec l'état d'euphorie et de satisfaction des débiles.

P. L.: pression 20 centimètres au manomètre d'eau, monte à 32 par la compression des jugulaires. L'ascension est lente mais la descente du liquide est encore plus lente. Pas d'éléments dans le liquide. Albumine: 0 gr. 40. B.-W. négatif.

Enfant plutôt grand, il mesure 1 m. 30, pèse 33 kg. 600. Le développement des membres semble proportionné par rapport à celui du tronc. Les organes sexuels sont en voie d'évolution pubérale avancée. Testicule du volume d'une grosse noix, contenus dans des bourses pendantes, et sans réflexe crémasterien. La verge assez volumineuse mesure 8 centimètres. Il existe des poils assez nombreux au pubis, mais pas aux aisselles. On décèle une ébauche de moustache. Les parents n'ont jamais observé chez l'enfant la moindre manifestation d'activité génitale. Cette évolution pubérale, comme nous l'avons dit, a eu lieu cet été au moment où l'enfant a présenté des céphalées très vives.

Il n'a jamais eu des signes de la série infundibulaire. Dents en mauvais état et très irrégulièrement plantées.

La ponction de la corne occipitale du ventricule droit donna: tension de 26 au manomètre d'eau, monte de 42 par le Queckenstead, montée et descente du liquide très rapide. On retire 6 centimètres de liquide clair légèrement sanglant et on injecte un demi centimètre cube de bleu de méthylène dans le ventricule. Examen du liquide: 1,3 d'éléments à la cellule de Nageotte. Albumine: 0 gr. 60, mais il y avait un peu de sang. B.-W. négatif.

Une rachicentèse fut pratiquée mais malheureusement cinq heures après l'injection de bleu que l'on ne retrouva pas en quantité appréciable dans les espaces

sous-aracnoïdiens. Le bleu avait commencé à s'éliminer par les urines peu d'heures après l'injection intraventriculaire.

Le lendemain, la température monte et le malade présente un syndrome méningé. Le surlendemain, la température est au-dessus de 40° et l'enfant présente une méningite surtout spinale avec raideur accentuée des membres, mais sans obnubilation. Le L. C. R. est louche et contient des polynucléaires en grande abondance. L'enfant meurt cinq jours après.

AUTOPSIE. — Il y a une dilatation considérable des ventricules latéraux et du troisième ventricule ainsi que de l'aqueduc de Sylvius depuis son origine jusqu'au quatrième ventricule inclus. Saillie considérable de l'infundibulum qui fait hernie entre les bandelettes optiques.

Les noyaux gris centraux et formations adjacentes se montrent plus petits que chez un sujet normal du même âge. Les bandelettes optiques sont particulièrement grêles. L'hydrocéphalie a entraîné des modifications dans la disposition des divers noyaux de l'infundibulum tuber. Cependant leur conservation relative est confirmée. Outre ces lésions d'origine mécanique, il existe des lésions inflammatoires, cicatricielles et en évolution, qui affectent avec une prédilection marquée la région infundibulo-tubérienne. Des lésions vasculaires du même type se retrouvent encore à divers niveaux de l'écorce du cerveau à la limite de la région pédonculaire et de la région protubérentielle. Le canal de l'épendyme y est extrêmement dilaté, davantage sur un côté où la paroi est plissée et frangée; la calotte protubérentielle est asymétrique, en particulier dans la région des pédoncules cérébelleux supérieurs, l'un d'eux paraît plus petit. Toute la paroi bulbo-protubérentielle

présente cet aspect papillaire, irrégulier, frangé; toutefois les vaisseaux y sont relativement peu altérés et le glissement de la paroi semble résulter davantage d'une action mécanique que de désordres inflammatoires.

Il existe dans la protubérance, sur la ligne médiane, à la limite de l'étage antérieur et de la calotte un petit foyer de démyélinisation. Au niveau de l'extrémité supérieure de la moelle cervicale il existe une pachymeningite avec symphyse meningée presque totale et qui semble avoir joué un rôle important dans la pathogénie de l'hydrocéphalie ayant comblé la cavité sous-arachnoïdienne.

La tige de l'hypophyse est déprimée et la glande légèrement aplatie. Histologiquement, elle est normale; pars-intermédia presque absente. L'épiphyse est de volume et d'aspect normaux. Les deux surrénales sont normales. Les testicules pèsent 30 grammes les deux. Histologiquement la glande se rapproche beaucoup de celle d'un adulte ou tout au moins de celle d'un adolescent. Le seul fait qui permet de distinguer ces testicules de celui d'un adulte c'est la rareté des spermatozoïdes dans la lumière des tubes. Le corps thyroïde est plutôt petit mais de structure normale.

OBSERVATION DE WETZLER (cité par Krabbe)

(*Neues Jahrbuch d. deutschen Med.,
Chir. u. Geburtshilfe*, 9, 1825)

Fillette de 8 ans 1/2, dont la tête, peu après la naissance, avait commencé à augmenter de volume; il survint une paralysie du côté gauche, du strabisme, de l'imbécillité et des convulsions. La malade mourut à l'âge de 8 ans 1/2 et, à l'autopsie, on constata une

hydrocéphalie colossale, le cerveau était transformé en un sac membraneux, tandis que la moelle et le cervelet étaient normaux. La glande pinéale n'est pas mentionnée. Chez cette malade les règles étaient apparues à l'âge de 6 ans et, à cette date, il s'était produit un développement des organes génitaux et des poils du pubis.



Ces trois dernières observations que nous venons de résumer illustrent les cas de puberté précoce par lésions inflammatoires ou mécaniques des noyaux sous-thalamiques.

Nous pouvons signaler encore d'autres observations cliniques qui, tout en restant sans confirmation anatomo-pathologique, nous permettent cependant de supposer une lésion très vraisemblable des centres végétatifs du plancher du troisième ventricule.

Il s'agit généralement d'enfants (garçons ou filles) qui à la suite d'un épisode convulsif, parfois accompagné d'hyperthermie, dans les premiers mois de la vie et souvent étiqueté méningite, réalisent un syndrome hydrocéphalique avec troubles pyramidaux spastiques et de la marche, arriération mentale et développement corporel rapide et précoce, puis apparition des caractères sexuels secondaires plus ou moins longtemps avant la puberté.

Mattirolo et Bertolotti rapportent, vers 1916, le cas d'un garçon de sept ans qui, à la suite d'un épisode convulsif dû très vraisemblablement à un processus

de méningite chronique, fit une hydrocéphalie puis, plus tard, un développement génital et somatique tellement rapide qu'à sept ans il paraissait être âgé de dix-huit.

En 1922, Krabbe cite l'observation d'une femme de quarante-deux qui, à l'âge de quatre mois, aurait eu une « inflammation du cerveau » (au cours d'une épidémie, paraît-il); depuis, sa tête aurait commencé à s'accroître, les règles firent leur apparition à huit ans, abondantes et prolongées, souvent profuses. A l'âge de quinze ans elle fut traitée pour une endométrite et un fibrome. Elle était très grasse et avait les seins volumineux et pendants. A dix-sept ans, métrorragies à plusieurs reprises. Outre une mémoire déficiente, elle présentait de l'imbécillité avec puérilisme. Elle avait la tête volumineuse avec des tubérosités frontales saillantes correspondant à une hydrocéphalie prononcée. Elle succomba à l'âge de quarante-quatre ans.

Castex et Malamud, dans la même année, rapportent l'observation d'une fillette de huit ans qui, à l'âge de huit mois, eut une poussée fébrile qui dura deux jours et à la suite de laquelle le crâne commença à grandir. A huit ans, les caractères sexuels secondaires font leur apparition et les caractères sexuels primaires prennent les dimensions et la forme de ceux d'une femme adulte. La selle turcique était élargie et les épiphyses des os étaient précocement soudées avec disparition des cartilages de conjugaison. Le crâne était du type hydrocéphale. La malade

présentait en outre un déficit intellectuel et de l'hypertonie musculaire avec exagération des réflexes aux membres.

Salvador E. Burghi décrit en 1923 un cas semblable chez une fillette de neuf ans qui présenta un syndrome de puberté précoce à la suite d'un épisode fébrile aigu débutant à l'âge de six mois avec hydrocéphalie subséquente. Le crâne a pris les dimensions et la forme caractéristique des enfants hydrocéphales.

A. Gareiso et A. Marotta rapportent, en 1928, le cas d'une fillette de onze ans dont les caractères sexuels secondaires ont fait leur apparition vers l'âge de dix ans, les organes génitaux et les seins sont comme ceux d'une femme adulte et le développement corporel est surprenant. A l'âge de huit mois, la malade a eu un épisode convulsif accompagné de grande hyperthermie entre 40° et 41°. Depuis, augmentation progressive du volume du crâne jusqu'à l'âge de cinq ans. Elle a une légère arriération mentale et la radiographie montre un crâne uniformément grand avec selle turcique élargie mais de forme normale. La démarche est spasmodique à type Little trépidant. Les réflexes tendineux sont exagérés, surtout à droite, où il existe un clonus du pied et un réflexe rotulien polycinétique. Babinski positif des deux côtés.

En 1929, Kvint observe un cas de paralysie cérébrale infantile chez un garçon de onze ans présentant à la fois une paraplégie spasmodique, de l'imbécillité et de l'hypergénéralisme. A l'autopsie, les glandes endo-

erines se révèlent normales, y compris l'épiphyse; par contre, on trouva une hydrocéphalie marquée.

Dans la séance du 9 janvier 1930, de la Société de Neurologie de Paris, M.-L. Cornil, M^{lle} Hennequin et MM. P. Kissel et J. Simonin ont rapporté une belle observation chez un garçon de onze ans présentant une histoire d'hydrocéphalie congénitale avec hémitemblement statique des membres et chez qui la puberté a fait son éclosion manifeste à l'âge de sept ans. Il avait aussi un certain degré d'arriération mentale.

Enfin, en 1932, Egas Moniz et Almeida Lima rapportent l'observation d'une fillette de neuf ans avec une forte hydrocéphalie congénitale, ou survenue dans la première enfance après une maladie cérébrale (méningite? méningite séreuse?). Par la suite, le crâne augmenta progressivement de volume. Elle n'a jamais pu marcher. A quatre ans, crises convulsives avec perte de connaissance, cyanose légère et morsure de la langue. Ces crises augmentèrent de fréquence jusqu'à devenir presque mensuelles. A six ans, affaiblissement mental et développement corporel notable. Les poils apparaissent au pubis et sous les aisselles et les seins se développent nettement. La menstruation est apparue à neuf ans et demi. La dentition n'est pas encore complète. Membres inférieurs en flexion et très contracturés. Diminution assez marquée de la force musculaire aux membres supérieurs. Réflexes tendineux vifs. Phénomène des raccourcisseurs aux membres inférieurs. Tremblement inten-

tionnel des membres supérieurs. Débilité mentale. La selle turcique est assez réduite. Artériographie latérale en pattes d'araignée, caractéristique de l'hydrocéphalie congénitale.

Citons encore qu'on a décrit des cas de puberté précoce associée à l'épilepsie (deux observations de Krabbe, chez une fillette de douze ans et chez un garçon de onze ans). Or, on sait qu'on admet aujourd'hui une épilepsie diencéphalique (Lhermitte), d'où la possibilité d'une localisation infundibulo-tubérienne de la lésion causale, dans ces cas d'épilepsie, tout en déterminant le syndrome dystrophique de puberté précoce.

Pour terminer, nous dirons un mot sur deux autres cas de maladie de Bourneville-Brissaud, ou sclérose tubéreuse du cerveau, qui ont été observées par Krabbe, d'une part, et par MM. Cornil et Kissel, d'autre part. On n'a pas eu, dans ces deux observations, de confirmation anatomo-pathologique, mais nous nous reportons à l'observation de Krabbe, que nous avons publiée dans ce travail, dans laquelle on retrouva à l'autopsie des formations gliomateuses dont une assez volumineuse prenait son origine sur les tubercules mamillaires.

PATHOGENIE

L'étude pathogénique de la macrogénitosomie précoce est hérissée de nombreuses difficultés et son mécanisme intime entouré d'obscurités et de contradictions. Nous passerons en revue les différentes hypothèses émises depuis que les premières observations du syndrome furent connues jusqu'à ce jour, avec les clartés qui semblent projeter sur elles les faits récemment publiés, appuyés sur l'anatomie pathologique. Nous nous excusons des redites, forcément nombreuses, quand on veut exposer chronologiquement l'évolution des idées sur la question.

1° *Théorie glandulaire.* — La première en date, puisque déjà en 1899 Oestreich et Slawyck considèrent le syndrome comme étant lié à un processus de dyspinéalisme déterminé par une tumeur. Marburg, plus tard, émet la théorie de l'*hypopinéalisme*: pour lui, l'apinéalisme produirait la cachexie, parfois observée au cours de tumeurs de l'épiphyse; l'hyperpinéalisme, par contre, produirait l'obésité.

Dercum, observant le cas d'un homme de vingt-huit ans, petit, peu solidement bâti, avec un syndrome manifeste d'infantilisme: organes génitaux peu développés et d'aspect enfantin, absence de moustache et de barbe, se rallie à la théorie de Marburg tout en ajoutant que l'hyperpinéalisme produirait l'infantilisme. Il croit que « l'arrêt de développement et le retard de l'évolution du sque-

lette dans le cas présent marque un retard ou une inhibition de la fonction de la pituitaire et est en rapport avec l'antagonisme supposé de cette glande et de la pinéale ». Ainsi il admet la nature glandulaire de la pinéale dont la sécrétion semble inhiber le développement et les fonctions des glandes pituitaires et sexuelles. L'involution normale de l'épiphyse survenant peu avant la puberté permettrait que les glandes sexuelles se développent et que, secondairement, les caractères sexuels apparaissent. Si l'involution ne se produit pas, et *a fortiori* si la glande s'hypertrophie, il s'en suivrait un état d'hyperpinéalisme dont la conséquence serait le retard ou l'arrêt même du développement corporel et sexuel.

Cette hypothèse semble recevoir une confirmation avec le cas d'Askanazy et Brack. Ces auteurs décrivent l'observation d'une fillette idiote de dix ans présentant une puberté précoce liée à l'existence d'une hypoplasie considérable de la glande pinéale.

Klaproth cite le cas d'un garçon de quinze ans qui présentait un développement sexuel tout à fait enfantin associé à l'existence d'un tératome épiphysaire.

Zandren, se basant sur un cas d'infantilisme associé à l'absence complète de l'épiphyse, sans aucune tumeur qui altérât les rapports anatomiques et malgré les coupes sérieées de la région, émet la théorie de l'*hyperpinéalisme* pour expliquer la puberté précoce. L'absence de l'épiphyse ou sa destruction entraînerait l'infantilisme.

Krabbe rappelle qu'il a observé un cas de destruc-

tion complète du corps pinéal sans puberté précoce. Plus tard, Horrax et Bailey rapportent l'observation d'un enfant de neuf ans avec macrogénitosomie précoce associée à l'existence d'un pinéalome. Les auteurs américains pensent que la nature adénomateuse de cette tumeur provoquerait la sécrétion exagérée de l'hormone épiphysaire. Tout en admettant que leur cas peut être interprété selon la théorie de Zandren, les auteurs font remarquer, cependant, que toutes les tumeurs de l'épiphyse qui s'accompagnent de puberté précoce ne sont pas des pinéalomes; il y a aussi des tératomes et plusieurs ne s'accompagnent pas de macrogénitosomie précoce.

D'autre part, Cushing d'abord, Krabbe ensuite, parlent d'une répercussion possible de la tumeur sur l'hypophyse dont le dysfonctionnement entraînerait l'apparition des caractères sexuels secondaires et l'accroissement rapide de la taille. Krabbe n'y attache pas toutefois une grande importance par le fait qu'aucune tumeur ni lésion primitive de cette glande ne s'est jamais accompagnée du syndrome dystrophique qui nous occupe.

En ce qui concerne les données expérimentales se rapportant à l'épiphyse, les faits observés sont essentiellement contradictoires. Cette contradiction se révèle aussi dans les différentes hypothèses que nous venons d'exposer.

2° *Théorie tératologique.* — Askanazy admettait « qu'un ou plusieurs tissus embryonnaires déterminés, trouvés dans une tumeur, peuvent suffire à

déclencher la réaction de l'appareil sexuel », il se basait sur la grande fréquence du tératome (10 cas sur 11 dans sa statistique), parmi les tumeurs qui se trouvaient associées à la puberté précoce.

Plus tard, Krabbe pense à un élément tératologique constitutionnel qui se révélerait par le développement d'un tératome. Il attache une grande importance à cet élément, se basant sur ce fait, que dans diverses maladies on observe des phénomènes qui suivent un cours parallèle sans qu'on puisse trouver une relation de cause à effet entre eux. Par exemple, dans la sclérose tubéreuse du cerveau, on trouve coïncidant avec un bouleversement dans la structure du cerveau, des tumeurs dans le cœur et dans les reins. Dans la maladie de Wilson, la cirrhose hépatique suit un cours parallèle avec la dégénérescence des noyaux lenticulaires. Ainsi, dans les cas de tumeur pinéale compliquée de puberté précoce, on pourrait croire à cette possibilité que nous avons à faire, au même temps, à une disposition anormale de la région pinéale et des éléments endocriniens du testicule.

Nous ne pouvons attacher actuellement une grande importance à cette théorie, parce qu'il y a des tératomes de la pinéale qui ne s'accompagnent pas de puberté précoce, tandis que de nombreux cas de macrogénitosomie précoce sont associés à des pinéa-
lomes ou à des tumeurs d'une autre nature. D'ailleurs, l'élément tératologique constitutionnel de Krabbe ne saurait être admis dans le cas de Stern, par encépha-

lité léthargique, ni dans le cas de Thomas et Schaeffer, par lésion inflammatoire du troisième ventricule.

Il nous reste à considérer la :

3^e *Théorie nerveuse.* — La dernière en date, qui fait son apparition avec les travaux de Camus et Roussy. Ces auteurs prouvent l'existence d'un noyau organo-végétatif de la région infundibulo tubérienne dont la destruction aurait une action manifeste sur l'accroissement corporel et le développement des organes génitaux. Ils ont trouvé que le syndrome adiposo-génital ne se produit pas dans les cas d'extirpations de l'hypophyse sans lésion de la région infundibulo tubérienne, tandis que si la lésion siège dans cette région, avec intégrité de la glande, le syndrome adiposo-génital fait son apparition.

En 1921, Pacaud pense que le syndrome de macro-génitisme précoce pourrait être dû à l'excitation du centre découvert par Camus et Roussy. Krabbe accepte la possibilité d'une repercussion de la tumeur pinéale sur les centres végétatifs et apporte la première observation anatomo-clinique d'une lésion gliomateuse des tubercules mamillaires avec pinéale intacte. Puis des nouvelles publications viennent à l'appui de la théorie de l'existence d'un centre végétatif dans le troisième ventricule. Ce sont celles de : Stern, Schmaltz, Wieland, Herratz et Bailey, Heuyer, Lhermitte, de Mariel et Vogt, Vickers et Tidswell, Heilmann et Ruckart, Le Marquand et Dorothy Russell.

Or, comme dans l'observation de Heuyer, Lher-

mitte, de Martel et Vogt, la lésion était strictement limitée à la région mamillo tubérienne sans aucune lésion visible de l'hypothalamus, même après de coupes sériees, et par le fait qu'il n'y avait pas d'hydrocéphalie interne, ces auteurs croient à l'existence dans cette région du centre organo-végétatif régulateur de la croissance et du développement des caractères sexuels.

Tout dernièrement, l'observation de Le Marquand et D. Russell, identique à celle des auteurs français, vient confirmer cette hypothèse.

D'après Le Marquand et Dorothy Russell, les dernières recherches de l'endocrinologie montre que c'est l'hormone sexuel du lobe antérieur de l'hypophyse qui agit sur les surrénales et sur les gonades pour produire les changements de la puberté. On pourrait donc croire, pour expliquer les cas de puberté précoce physiologique (macrogénitosomie essentielle), à une hyperactivité de l'ante-hypophyse, de telle façon que l'hormone sexuelle active les gonades et les surrénales, cependant que l'hormone d'accroissement influence fortement le développement corporel.

Les auteurs anglais admettent aussi que le même mécanisme physiologique puisse déterminer la puberté précoce dans tous les différents groupes étiologiques : lésion de l'épiphyse, de l'hypothalamus, des surrénales ou des gonades. Mais pour cela il faut admettre l'existence de centres végétatifs hypothala-

siècles dont l'action est de régler la sécrétion de Thyroïdisme. Or si ces centres sont lésés par un aiguillon anormal hormonal ou mécanique, le processus physiologique qui détermine la puberté se déclanchera précocement. C'est ce qui arrive dans le cas où le centre postérieur d'hypothalamus, les surrénales et les gonades sont atteints.

DIAGNOSTIC

Le diagnostic positif du syndrome de Frackl Hochwart-Pellizzi est des plus faciles quand il est à la période d'état ou bien quand ce sont les signes neurologiques qui ouvrent la scène. Par contre, quand la maladie commence à se manifester par le syndrome dystrophique pur de puberté précoce, le diagnostic devient malaisé et on doit tenir compte des différents syndromes dont l'étiologie seule les sépare de celui qui nous intéresse. Nous aurons à envisager les deux éventualités suivantes :

1° Puberté précoce coïncidant dans son apparition avec un syndrome neurologique.

2° Puberté précoce, primitive dans son apparition, pouvant s'accompagner plus tard de signes de localisation.

Dans le premier cas, manifestement plus facile, si les signes classiques de tumeur endocrinienne sont pressants, il faudra s'orienter soit vers une tumeur de la pineale, soit vers une tumeur du troisième ventricule.

On pensera à une tumeur de la pineale quand l'apparition précoce et intense du syndrome d'hypertension endocrinienne, constitué principalement par la céphalée, les vomissements, l'œdème ou l'atrophie papillaire, s'accompagne de troubles de la musculature extrinsèque ou intrinsèque de l'œil, c'est-à-dire parésies ou paralysies du regard en haut associées ou

non à la paralysie de la convergence (Syndr. de Parinaud), par des troubles des réflexes pupillaires, surtout le signe d'Argyll-Robertson. Les troubles de l'audition, quoiqu'inconstants, auraient une grande valeur localisatrice. Ils consisteraient surtout en affaiblissement bilatéral de l'acuité auditive, pouvant aboutir à la surdité. D'autre part, on constate l'existence fréquente des troubles de la série cérébelleuse et du syndrome pyramidal. D'autres épreuves, telles que la ponction ventriculaire, accompagnée de l'injection de substance colorante montrant l'obstruction de l'aqueduc seraient en faveur de l'existence d'une tumeur pinéale. La radiographie n'offrirait des garanties suffisantes pour établir un diagnostic précis, quoiqu'on ait attiré l'attention sur l'effacement des recessus sus et sous pinéaux du 3^e ventricule (ventriculographie) comme étant la signature des tumeurs pinéales. Cependant, l'association possible des signes qu'on pourrait rattacher à une tumeur du troisième ventricule : somnolence, obésité, amaigrissement, polyurie, hyperthermie sans cause apparente, etc., rendent ce diagnostic extrêmement difficile.

Par contre, la tumeur du troisième ventricule se révélerait par son évolution généralement plus lente, la symptomatologie fruste et la pauvreté des signes. Le syndrome d'hypertension endocranienne est moins constant et d'intensité moindre que dans les tumeurs pinéales. Les troubles oculaires sont moins marqués et inconstants. Dans aucun des cas rappor-

tés par nous, on a pu trouver la paralysie du regard en haut. De même pour les troubles auditifs. Les signes cerebelleux, quoique possibles ne sont aussi fréquents ni aussi intenses. Les troubles de la série infundibulo tuberienne qu'on pourrait croire d'une grande valeur localisatrice ont été inconstants dans les cas que nous rapportons et comme nous avons dit plus haut, on peut les trouver aussi bien dans les tumeurs de la glande pinéale. L'existence de certains troubles psychiques serait en faveur de la localisation tumorale sur le plancher du troisième ventricule. Ce sont l'excitation psychomotrice et les troubles du caractère : enfant inquiet, turbulent, méchant, menteur, querelleur, etc.

Les signes d'hypertension endocranienne ne doivent pas nous faire oublier l'existence possible d'une hydrocéphalie congénitale ou survenue dans la première enfance compliquée plus tard du syndrome de puberté précoce. Mais dans ces cas, il s'agit généralement d'enfants qui, dans les premiers mois de la vie, ont présenté un épisode convulsif accompagné parfois d'hyperthermie étiqueté volontiers de méningite. A partir de ce moment, le crâne de l'enfant commença à s'accroître démesurément jusqu'à atteindre un volume considérable, des phénomènes spastiques se produisirent, surtout une paraplegie spasmodique; l'enfant est un arriéré mental et atteint de poussées d'hypertension se succédant à des intervalles plus ou moins longs. Le tableau clinique peut simuler dans

quelques cas celui d'une néoplasie endocranienne, mais dans celle-ci, il y a généralement des signes de localisation qui viennent préciser le diagnostic. En cas de doute on aura recours aux recherches spéciales, surtout à la ventriculographie.

Parfois, ce sont des crises convulsives chez un arriéré mental qui présente en outre des adenomes sebacés, des gliomes périphériques. C'est très probablement la sclérose tubéreuse du cerveau ou maladie de Bourneville-Brissaud. On recherchera, alors, d'autres malformations telles que l'hypernephrome et le rhabdomyome pour étayer le diagnostic.

D'autres fois, c'est un syndrome épileptique qui ne fait pas sa preuve. La coexistence de la puberté précoce va nous mettre sur la piste d'une lésion possible du diencephale. On recherchera de parti-pris les signes du syndrome infundibulo-tuberien et on s'orientera vers l'existence de la spécificité.

Si l'apparition du syndrome de macrogénitosomie précoce a eu lieu après une infection d'allure grippale ne s'accompagnant pas de signes d'hypertension endocranienne, on pensera à l'encéphalite léthargique qu'on tâchera de dépister par ses troubles oculaires, l'hypersomnie, le diabète insipide, les myoclonies, les mouvements athethoïdes ou choréiformes, les troubles psychiques, etc.

Le second cas, celui d'un syndrome de puberté précoce ne s'accompagnant pas de signes neurologiques

fera diriger nos recherches vers une des causes suivantes :

a) tumeur des surrénales ;

b) tumeur des gonades.

Toutefois, nous devons formuler des réserves en ce qui concerne les cas de puberté précoce apparemment primitifs et dans lesquels, après un temps plus ou moins long, l'apparition des signes d'une tumeur endocranienne vient éclaircir l'étiologie.

On éliminera facilement le syndrome génito-surrénal de Galais, étant donné qu'ici la puberté précoce a des particularités spéciales: obésité, hirsutisme et virilisme, voilà le trépied symptomatique d'après Apert. Ce sont des filles qui se couvrent de poils au même temps qui se masculinisent. La voix devient grave, le système musculaire s'hypertrophie et devient puissant, des poils poussent sur la lèvre supérieure et il apparaît une barbe abondante, en collier, la physionomie devient dure comme celle d'un garçon pubère, en même temps l'obésité apparaît rapidement et la taille bien que pouvant devenir supérieure à l'âge réel de l'enfant, reste plutôt normale. S'il s'agit d'un garçon, c'est un enfant trop musclé et très fort : c'est un enfant hercule.

Chez la fille, les règles sont généralement irrégulières et finissent par disparaître. Il peut y avoir des malformations génitales, hypertrophie du clitoris et des grandes lèvres, hypospadias, etc. On a parfois

observé une légère pigmentation de la peau, mais le fait est rare.

On recherchera la tumeur par la palpation bimanuelle de la région lombaire, elle donne le ballottement rénal comme les tumeurs du rein; si on ne la trouve pas, il faudra explorer le petit bassin, car elle peut se développer sur une surrénale accessoire. La radiographie, faite après insufflation gastro-colique, ou bien après pneumopéritoine (Langeron et Danès) a pu révéler la tumeur. Il est possible qu'une métastase dans le cerveau vienne compliquer le tableau avec des symptômes neurologiques. Le diagnostic différentiel devient alors plus délicat et on se basera sur l'évolution de la maladie, sur la notion de la plus grande fréquence chez la fille que chez le garçon et sur la coexistence d'une tumeur lombaire qui peut être déjà très développée et par là devenir accessible à l'exploration.

Les tumeurs du testicule seront facilement reconnues par la simple exploration clinique. La palpation de l'abdomen combinée au toucher rectal, puis la radiographie, nous permettent avec moins de précision d'éliminer une tumeur de l'ovaire. Il faut toujours penser à cette éventualité, car il y a plusieurs observations de puberté précoce associée à une de ces tumeurs. Ce syndrome dystrophique peut ressembler de très près celui qui fait partie du syndrome de Frankl Hochwart-Pellizzi, puisqu'il y a un développement rapide et exagéré de la taille et du poids avec

apparition précoce des caractères sexuels secondaires, cependant que les caractères primaires prennent la dimension et la forme de ceux de l'adulte, mais ici les signes neurologiques font complètement défaut.

Parfois il nous est impossible de dépister la cause réelle du trouble de développement précoce ; on pensera alors à la possibilité d'une dysendocrinie pluriglandulaire dont la syphilis pourrait être le facteur déterminant. On ne posera le diagnostic de *macrogénitosomie essentielle* que dans le cas où, après une évolution de plusieurs années du syndrome dystrophique, on n'ait pu le rattacher à une cause définie quelconque. On sera alors autorisé à croire à un hyperfonctionnement constitutionnel des glandes sexuelles qui serait à la base des troubles observés. Il s'agit d'enfants dont le développement pubère très précoce, dans la deuxième enfance, ne s'accompagne d'aucune disproportion ou dysharmonie anthropomorphique, psychique ou sexuelle. Ils ont une vie génitale très active pendant longtemps, même au delà des limites normales de la ménopause. D'autres fois, par contre, celle-ci fait son apparition précocement vers l'âge de 20 ans.

La poussée génitale du nouveau-né ou « puberté en miniature » ne pourra pas être confondue avec la macrogénitosomie précoce, car il s'agit là d'un phénomène éphémère presque physiologique, qui survient du 5^e au 10^e jour. Elle se caractérise par la con-

gestion des glandes sexuelles facilement appréciable chez le garçon par la tuméfaction souvent douloureuse des testicules aboutissant parfois à l'hydrocèle vaginale ; chez la fillette elle se traduit par un écoulement vulvaire séreux, ou séro-sanguinolent plus rarement. Les membres et parfois les parties latérales du front se couvrent d'un fin duvet (lanugo) ; les seins se tuméfient, aussi bien chez le garçon que chez la fillette, avec excrétion colostrale à la pression.

Généralement, il y a aussi de la seborrhé grasse de la peau et du milium des glandes sebacées du bout du nez, exactement comme dans la puberté. Mais au bout de quelques jours, parfois vers la fin du premier mois, tout rentre dans l'ordre et cette crise ne se renouvellera plus.

Le *gigantisme* et le syndrome *adiposo-génital* ne sauraient être confondus avec la macrogénitosomie précoce car, dans le premier, la croissance est non pas prématurée, mais exagérée et la taille des différents segments du corps souvent disproportionnée. Dans tous les deux, les organes génitaux sont atrophiés et il y a des signes de tumeur de l'hypophyse. A la radiographie il y a une déformation caractéristique de la selle turcique.

TRAITEMENT

Nous venons de voir, au cours des précédents chapitres, que le syndrome de Frankl Hochwart-Pellizzi ressort d'étiologies différentes : tumeur endocranienne, hydrocéphalie, sclérose tubéreuse du cerveau, épilepsie, encéphalite léthargique. Nous ne saurions retracer ici la thérapeutique de ces différentes maladies ; cela ressortirait du cadre de notre travail.

Cependant, les cas de puberté précoce qui s'associent à une tumeur endocranienne comportent un intérêt clinique de premier ordre sur lequel nous voudrions dire quelques mots. En effet, jusqu'à ces dernières années, on considérait la pûberté précoce comme la signature clinique d'une lésion de la pinéale. Ceci, faut-il le dire, quand elle était associée à un syndrome de tumeur endocranienne. Une fois le diagnostic posé, l'indication opératoire s'ensuivait et à maintes reprises on a dû terminer l'intervention sans avoir trouvé la tumeur. Plus tard, l'enfant mourait et on s'étonnait de constater à l'autopsie que l'épiphyse était intacte, alors que la tumeur siégeait sur le plancher du 3^e ventricule.

Or, maintenant que nous connaissons ces cas, nous croyons devoir être plus circonspects en ce qui concerne l'indication opératoire.

Il est vrai que le traitement chirurgical dans les

cas de tumeur pinéale reste parfois le plus indiqué des traitements curatifs. Mais cela seulement quand on a la certitude de la localisation exacte de la tumeur, ce que, comme nous avons vu, revêt une grande difficulté.

Dans les cas douteux, on ferait peut-être bien de s'abstenir d'une intervention qui pourrait nous conduire à un échec étant donné que les tumeurs du plancher du 3^e ventricule ne ressortissent pas de la chirurgie.

Peut-être il serait plus prudent de se rallier plutôt à la radiothérapie qui semble avoir donné de très beaux résultats (Bailey, Vincent, Alajouanine) et ne recourir à la chirurgie qu'en dernière ressource et toujours après avoir épuisé tous les moyens diagnostics possibles dans le but de fixer la localisation exacte de la tumeur.

CONCLUSIONS

De l'étude que nous venons de faire ainsi que des observations que nous rapportons, on peut dégager les conclusions suivantes :

1° Que le syndrome de Frankl Hochwart-Pellizzi est beaucoup plus fréquent chez les garçons que chez les filles.

2° Que ce syndrome, qu'on avait cru d'abord lié à une lésion de la glande pinéale, se rencontre plus souvent à la suite des lésions soit tumorales, tantôt inflammatoires, voire encore mécaniques du plancher du 3^e ventricule.

3° Que d'après les observations anatomo-cliniques que nous rapportons de lésions du 3^e ventricule, et étant donné les étroites relations de l'épyphyse avec la région hypothalamique, il est possible que les lésions de la pinéale déterminent des modifications du plancher du 3^e ventricule, soit par compression, soit par distension par suite de l'hydrocéphale interne.

4° D'après l'observation de Heuyer, Lhermitte, De Martel et Vogt, et celle de Le Marquand et Dorothy Russell, étant donné la limitation étroite de la lésion, l'absence d'hydrocéphalie interne et d'autres lésions de la région sous-thalamique, nous devons admettre

que le centre organo-végétatif qui conditionne le syndrome de Pellizzi, se trouve situé dans la région mamillo-tubérienne.

5° Nous ne pouvons être trop affirmatifs quant au mécanisme pathéogénique de la macrogénitosomie précoce, mais on pourrait, suivant Le Marquand et Dorothy Russell, croire à l'influence du centre organo-végétatif sur le lobe antérieur de l'hypophyse et de celui-ci sur les autres glandes endocrines.

Vu : *Le Doyen*,
G. ROUSSY.

Vu : *Le Président de thèse*,
G. ROUSSY.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
S. CHARLETY.

BIBLIOGRAPHIE

- ALAJOUANINE, Th. et Gilbert P. — Tumeur de la région des tubercules quadrijumeaux et de la glande pinéale traitée par la radiothérapie profonde; guérison depuis un an avec persistance seulement d'une séquelle motrice oculaire. *R. N.* 1 : 108-111, 1927.
- APERT E. — Dystrophies en relation avec des lésions des capsules surrénales. Hirsutisme et progeria. *Bulletin de la Soc. de Pédiatrie de Paris*, 20 déc. 1910, p. 501.
- Dystrophies variées (hermaphrodisme, puberté précoce, hirsutisme, obésité) en coïncidence avec des lésions des capsules surrénales. *Le Bulletin Médical*, 21 déc. 1910, pp. 1161-1166.
- Troubles des glandes génitales (testicules et ovaires). *Nouveau Traité de Médecine*, fasc. VIII.
- ASKANAZY U. BRACK. — Sexuelle Frühreife bei einer Idiotin mit Hypoplasie der Zirbel. *Virchows A.*, 1921, CCXXXIV.
- BAILEY, PEARCE and JELLIFFE, S. E. — Tumors of the pineal body, with an account of teratoma of the pineal, and abstracts of all previous reported cases. *Arch. of int. med.*, déc. 1911, p. 851-880 ; *R. N.* 1913, I, p. 102.
- BAUDOUIN, LHERMITTE et J. LEREBoullet. — Un cas de pinéalome ; absence de macrogénitosomie précoce. Le problème de la cachexie hypophysaire. *R. N.* Tome I, n° 3, mars 1932, pp. 388-403.
- BERBLINGER, W. — Zur Frage der pinealen Frühreife und der pineal bedingten genitalen Hypertrophie beim Erwachsenen. *Deutsche med. Wchuschr.* 55 : 1956-1959. Nov. 22, 1929.

- BROCHET. — *Le syndrome épiphysaire*. Thèse de Lyon, 1921.
- BLACK, H. S. — *Præcox pubertas in child associated with malignant ovarian tumors ; report of a case*. J. South Carolina. M. A. 27 : 153-155, june 1931.
- BURGHIL, SALVADOR E. — *Síndrome de macrogenitosomía precoz en una niña de 9 años*. Archivos Españoles de Pediatría, 1923.
- CALVET, JEAN. — *L'épiphyse (glande pinéale)*. Avec une excellente bibliographie. J.-B. Baillière et fils, éditeurs, Paris, 1934.
- CAMAUER, ARMANDO F. — *Síndromes Epífiso. Quadrigemelares. Tesis de Profesorado de la Facultad de Ciencias Médicas de Buenos Aires*, 1933.
- CAMUS et ROUSSY. — *Les syndromes hypophysaires (anatomie et physiologie pathologique)*. Rapports à la III^e Réunion neurologique internationale annuelle. Paris, 2-3 juin 1922. In *Revue Neurologique*, n° 6, juin 1922, p. 622.
- CAMUS et ROUSSY. — *Polyurie par lésion de la région opto-pédonculaire de la base du cerveau. Mécanisme régulateur de la teneur en eau de l'organisme*. Soc. de Biologie, 9 mai 1914, p. 773, t. LXVI.
- CAMUS et ROUSSY. — *Polyurie expérimentale par lésions de la base du cerveau : La polyurie dite hypophysaire*. Soc. de Biologie, 20 déc. 1913, t. LXXV, p. 628.
- CAMUS, ROUSSY et LE GRAND. — *Etude anatomo-pathologique des lésions expérimentales provoquant le syndrome polyurique et le syndrome adipo-génital chez le chien*. Soc. de Biologie, 20 mai 1922, p. 1070.
- CHRISTIANSEN V. — *Les tumeurs du cerveau*. Masson et C^{ie}, éditeurs, Paris, 1925.
- CASTEX, M.-J. MALAMUD, T. — *Pubertad precoz, o macrogenitosomía precoz*. Rev. de la Asociación Médica Argentina, números 211-212, 1922.

- CLAUDE et LHERMITTE. — Le syndrome infundibulaire dans un cas de tumeur du III^e ventricule. *La Presse Médicale*, 23 juillet 1917.
- COLÒ, FAUSTO. — *Sulle sindromi pineali nell' infanzia, stúdio di due casi di macrogenitosomia precóce. In « Gior. med. dell' alto. adige ». Anno VIII. Fascicolo n° 10 ; 2 : 766-807, ottobre 1930.*
- CORNIL, HENNEQUIN, KISSEL et SIMONIN. — Macrogénitosomie précoce, hydrocéphalie et hémitremblement. *R. N. I : 83-86, jan. 1930.*
- CORNIL L. et KISSEL P. — Macrogénitosomie précoce. Arriération mongoloïde. Adénomes sébacées du visage. Sclérose tubéreuse probable. *R. N. I : 86-88, jan. 1930.*
- CHAUSSEBLANCHE. — *Les tumeurs du III^e ventricule (étude anatomopathologique et clinique).* Thèse de Paris 1923.
- DANÈS A. L. Raymond. — *Contribution à l'étude du syndrome génito-surrénal.* Thèse de Lille, 1928-29.
- DE GENNES L. — Les hormones de la croissance. *Le Documentaire médical*, n° 1, janvier 1935, pp. 21-23.
- DERCUM. — *Probable diagnosis of tumor of the pineal gland. In « J. New. of ment. Dis. », New-York, XLIV; 1916 ; p. 147.*
- EASTLAKE C. — *Pubertas præcox ; report of case of proved etiology (ovarian tumor). Colorado Med. 28 : 404-408, sep. 1931.*
- ENGLE E. T. — *The pituitary gonadal relationship and the problem of precocious sexual maturity. Endocrinology 15 : 405-420 ; 1931.*
- FASOLD H. — *Beitraäge zum Säure-Basenhaushalt. Ueber die assimilierbarkeit der racemischen Milchsäure und deren Einfluss auf den Säure-Basenhaushalt beim Säugling. Ztschr. f. Kinderh. 51 : 247-254 ; 1931.*

- FOIX Ch. et NICOLESCO. — *Anatomie cérébrale. Les noyaux gris centraux et la région mésentécephalo-sous-optique*. Masson et C^o, éditeurs, Paris, 1925.
- FRANK, R. T. — *Premature sexual development in children due to malignant ovarian tumors, with special reference to hormonal studies and after-treatment*. *Am. J. Dis. Child.*, 43: 942-946, avril 1932.
- FRANKL-HOCHWART. — Du diagnostic des tumeurs de la glande pinéale. *Deutschen Zeitschr. f. Nervenheilkunde*, n° 37, 1909, Leipzig. R. N. 1911 : I, p. 680.
- FULTON et BAILEY, PERCIVAL. — Contribution à l'étude des tumeurs du III^e ventricule. *J. Nerv. Dis.* : vol. 69: 1929 : p. 145.
- GALLAIS Alfred. — *Le syndrome génito-surrénal (étude anatomo-clinique)*. Thèse de Paris, 1912.
- GARRISO A. y MAROTTA A. — *Consideraciones sobre dos casos de macrogenitosomia precoz*. In « *Revista Med. Latino Americana* », Año XIII, n° 155, Agosto 1928, pp. 2086-2100.
- GLASSER M. A. — *Tumours of the pineal, corpora quadrigemina and third ventricle, the inter-relationship of their syndromes and their surgical treatment*. In « *Brain* », *A Journal of Neurology.*, vol. LII, 1929, pp. 226-261.
- GRUBBS Joseph H. — *Tumors of the Quadrigeminate plate. A clinico-anatomic study of seven cases*. In « *Arch. of ophth.*, 5 : 1931, p. 418-444.
- GRUBBS J.-H. and SILBERT S. — *Pinealomas*. *Arch of Neurol. and Psych.*, vol. XXV, n° 5, may 1931, p. 937.
- HALDEMAN K.-O. — *Tumours of the Pineal Gland*. In « *Archives of Neurol. and Psychiatry* », vol. XVIII, 1927, p. 724.
- HARRIS W. and CAIRNS H. — *Diagnosis and treatment of Pineal Tumours. With report of a case*. In « *The Lancet* », vol. XLVI, 1 : 3-9 ; 2 jan. 1932.

- HARWOOD J. — *Right hemi-hypertrophy and pubertas præcox*. *Proc. Roy. Soc. Med.* 25 : 951-954. May 1932.
- HEILMAN P. und RÜCKART F. — *Beitrag zur Frage der körperlichen und geistigen Frühreife bei Geschwülsten in der Schädelhöhle*. *Beitr. z. path. Anat. u. z. allg. Path.* 89 : 237-241 ; 1932.
- HEUYER, LHERMITTE, DE MARTEL et Cl. VOGT. — Un cas de macrogénitosomie précoce liée à un épendymogliome de la région mamillo-tubérale. *R. N.* tome II, n° 2, août 1931, pp. 194-210.
- HORRAX G. — Sur la glande pinéale. Observations expérimentales et cliniques. In *Arch. of Internat. Medicine*, 15 mai 1916, p. 607. *R. N.*, 1919, p. 346.
- HORRAX G. — *Differential Diagnosis of Tumors Primarily Pineal and Primarily Pontile*. In « *Archives of Neurol. and Psych.* », vol. XVII ; 1 ; 1927, pp. 179-192.
- HORRAX G. and BAILEY P. — *Tumor of the Pineal Body*. In « *Arch. of Neurol. and Psych.* », vol. XIII ; 1 ; 1925, pp. 422-470.
- HORRAX G. and BAILEY P. — *Pineal Pathology. Further Studies from the Surgical Clinic Peter Bent Brigham Hospital*. In « *Arch. of Neurol. and Psych.* », vol. XIX ; 1928, p. 394.
- JUMENTIÉ J. et CHAUSSEBLANCHE. — Formes cliniques des tumeurs du III^e ventricule. *La Presse Médicale*, n° 21, 12 mars 1924, pp. 225-228.
- KLIPPEL, WEIL et MINVIELLE. — Un cas de tumeur épiphysaire. *Soc. de Neurol. de Paris*, 2 déc. 1920.
- KRABBE, KNUD H. — La Sclérose tubéreuse du cerveau. *L'Encéphale*, 1922, p. 281, 437 et 496.
- KRABBE, KNUD H. — *The Pineal Gland, Especially in Relation to the Problem of its supposed significance in sexual development*. In « *Endocrinology* », 7 : 379-414, may 1923.

- KRABBE K.-H. — Les tumeurs de l'écorce surrénale (Rev. Fran. Endocrinologie). Avril 1914, p. 114.
- KVINT L.-A. — *Macrogenitosomia præcox following cerebral paralysis in infants case. Vrach. dielo.* 12: 592, 596, may 15, 1929.
- KYRIACO Nicolas. — *Contribution à l'étude des syndromes infundibulo-tubériens. La syphilis infundibulaire.* Thèse de Paris, 1932, et Editions Médicales N. Maloine, Paris, 1932.
- LEGROS. — *Etude sur la glande pinéale et ses divers états pathologiques.* Thèse de Paris, 1873.
- LAIGNEL-LAVASTINE. — *Glande pinéale. Traité de Physiologie normale et pathologique.* Tome IV, Les sécrétions internes. Masson et C^{ie}, éditeurs, Paris, 1928.
- LE MARQUAND H.-S. — *Suprarenal virilism (pubertas præcox).* Proc. Roy. Soc. Med., 25 : 804-806, april 1932.
- LE MARQUAND et DOROTY RUSSELL. — *A case of pubertas præcox (macrogenitosomia præcox) in a boy associated with a tumour in the floor of the third ventricle. In « The Royal Berkshire Hospital Reports », 1934-1935.*
- LEREBOULLET Pierre. — *Les syndromes hypophysaires et épiphysaires en clinique infantile.* J.-B. Baillière et Fils, éditeurs, Paris, 1924.
- LEREBOULLET, MAILLET et BRIZARD. — *Un cas de tumeur de l'épiphyse. Bull. de la Soc. de Pédiatrie de Paris,* 19 avril 1921.
- LEREBOULLET et BRIZARD. — *Tumeur de l'épiphyse ; autopsie. Soc. de Pédiat. de Paris,* 20 déc. 1921.
- LERI et LECONTE. — *Un cas de macrogénétosomie chez une fillette. Bull. et Mémoires de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris,* 1926, p. 699.

- LHERMITTE Jean. — La macrogénitosomie précoce. Ses conditions anatomiques. *La Médecine*, 14^e année, n° 2, février 1933, pp. 109-117.
- LHERMITTE J. — La syphilis infundibulaire. Soc. de Médecine de Paris, 1932.
- LHERMITTE J. — Les syndromes anatomo-cliniques dépendant de l'appareil végétatif hypothalamique. Rapport XIV^e Réunion Neurologique Internationale annuelle, Paris, 5-6 juin 1934. Masson et C^{ie}, éditeurs.
- LHERMITTE J. — *Pathologie du cerveau*. In tome V *Traité de médecine des enfants*, P. Nobécourt, L. Babonneix, J. Cathala et J. Hutinel.
- LHERMITTE Jean. — Symptômes des tumeurs du III^e ventricule et de l'infundibulum. *Gazette des Hôpitaux*, 105^e année, n° 92, 16 nov. 1932. 1688-1694.
- LHERMITTE et DUPONT. — *Dystrophie adiposo-génitale d'origine Σ, chez deux frères*. R. N., 1929, II, p. 580.
- LHERMITTE et KYRIACO. — Syndrome infundibulo-tubérien d'origine Σ. Soc. de Neurol., 4 juin 1931.
- LHERMITTE, SENGÈS, BOULET et TRELLES. — Tumeurs du III^e ventricule à symptomatologie à prédominance psychique. Communication de neurol. Congrès des médecins alié. et neurol. de France et des pays de langue française. XXXVIII^e session, Lyon (16-21 juillet 1934). In COMBEMALE Pierre. *Comptes rendus*. Masson et C^{ie}, éditeurs, pp. 395-404.
- LISSE H. — *Successful removal of adrenal cortical tumor causing sexual precocity in boy 5 years of age*. Tr. A. Am. Physic. Philadelphia. 48 : 224-235 ; 1933.
- LOPEZ A. — *A case of remarkable precocity in a male*. American. Jour. Med. Sci. (Phila.). 1843 ; 31, 500.
- MARANON G. — *Los estados intersexuales en la especie humana*. Javier Morata, editor, Madrid, 1929.

- MARANON G. — *Estudios de Fisiopatologia sexual*. Manuel Marin, éditeur. Barcelona, 1931.
- MARRO A. — *La Puberté chez l'homme et chez la femme*. Etudiée dans ses rapports avec l'anthropologie, la psychiatrie, la pédagogie et la sociologie. Schleicher frères, éditeurs, Paris, 1901.
- MARTEL Th. de. — *Les tumeurs de la loge cérébelleuse. Diagnostic. Traitement*. G. Doin et C^{ie}, éditeurs, Paris, 1934.
- MATTIROLO G. e BERTOLOTTI M. — *Sopra un caso de Ipergenitalismo. L' Pediatria*, 1916.
- MEIGNANT P. — Tumeurs du III^e ventricule : étude clinique et thérapeutique. Rapport de neurologie. Congrès des méd. alié. et neur. de France et des pays de langue française. XXXVIII^e session. Lyon (16-21 juin 1934). — In COMBEMALE Pierre, *Comptes rendus*. Masson et C^{ie}, éditeurs, pp. 125-178.
- MONIZ, EGAS et LIMA, Almeida. — Paraplégie et macrogénitosomie précoce dans un cas d'hydrocéphalie congénitale avec os du crâne épais. Aspect en « patte d'araignée » de la circulation cérébrale des hydrocéphaliques. R. N. I.: 693-703; avril 1932.
- NICCOLAI N. — Contribution clinique à l'étude des syndromes épiphysaires et des fonctions endocrines. — *Rivista critica di clinica medica*, nos 16-17, 1914. — R. N., 1917, I, p. 22.
- NOBÉCOURT Pierre. — Hypertrophie staturale et virilisme précoce chez un sujet de 8 ans présentant des malformations génito-urinaires. Les enfants gynandroïdes. *Le Progrès médical*, 12 mai 1934, n° 19, pp. 797-807.
- NOBÉCOURT P. — Le syndrome génito-surrénale chez les enfants. *Le Progrès médical*, n° 21, 26 mai, 1934, pp. 882-895.

- NOBÉCOURT. — La période pubertaire. *Journal des Praticiens*, 7 janvier 1928.
- PACAUD R. — *Syndrome de Pellizzi (Macrogénitosomie précoce)*. Thèse de Paris, 1921.
- PAGNIEZ Ph. — Troubles du développement général. *Nouveau Traité de Médecine*, fasc. VIII.
- PELLIZZI. — Syndrome épiphysaire « macrogénitosomie précoce ». *Riv. ital. di Neuropatol., Psichia. ed Elettrotera.*, fasc. 5 et 6, p. 193 et 250, mai et juin 1910. R. N. 1911, II, p. 110.
- RAYMOND et CLAUDE. — Les tumeurs de la glande pinéale chez l'enfant. *Bull. de l'Académie de Médecine de Paris*, mars 1910.
- RETTERER E. — *Puberté et maturité sexuelle. Etude histologique et expérimentale*. Doin, éditeur, Paris, 1925.
- ROUSSY G. et GOURNAY J.-J. — Hypophyse et région infundibulo-tubérienne. *Traité de Physiologie normale et pathologique*. Tome IV, *Les sécrétions internes*. Masson et C^{ie}, éditeurs. Paris, 1928.
- SAINTON et BAILLIART. — Syndrome fruste de Recklinghausen, macrogénitosomie précoce et glaucome. *Bull. Soc. d'Opht. de Paris*, fév. 1932, pp. 69-74.
- SACCHI E. — *Di un caso di gigantismo infantile (Pedomacrosomia) con tumore del testicolo*. *Arch. di Ortop. (Milano)*, 1895, 12, 305-318.
- SCHMALZ A. — *Ueber einen Fall von Hirntumor mit Pubertas præcox*. In *Beitr. zur Path. Anatomie u. z. Allg. Path.* 1924, Bd. 73 ; pp. 168-172.
- SCHMID, CASPAR. — *Makrogenitosomia præcox infolge eines Hirntumors bei intakter Zirbeldrüse. Inaugural-Dissertation zur Erlangung der Doktorwürde Hohen Medizinischen Fakultät der Universität Basel*, 1929.
- SCHWEIZER, SENET Y LLAMBIAS. — *Un caso de hirsutismo*. *Arch. argent. de pediatria*. I : 550-556, nov. 1930.

- SEIGNEUR Paul. — *La glande pinéale normale et pathologique*. Thèse de Paris, 1912.
- SERDUKOFF. — Hypergénitalisme et macrogénitosomie. *Rev. Franç. d'endocrinol.* 6 : 378-386, oct. 1928.
- SÉZARY. — Les tumeurs de la glande pinéale. *Gaz. des Hôpitaux*, 20-27 juin 1914, et *Nouveau Traité de Médecine*, fasc. VIII.
- SIEGMUND H. — *Pubertas præcox als. Folge chorioneptitheliomatöser Wucherungen*. *Arch. f. Gynäk.* 149 : 498-514, 1932.
- SOBELMAN Marc. — *Contribution à l'étude des syndromes de puberté précoce*. Thèse de Paris 1925, n° 191.
- SORREL E. et M^{me} SORREL-DEJERINE. — Un macrogénitosome gynandre. *Bull. et Mémoires de la Soc. Nat. de Chirur.* Tome LXI, n° 5, 16 fév. 1935, pp. 213-218.
- STEEN R. and STEEN P. H. — *Pubertas præcox (Review of literature with special reference to etiology. Report of a case with conduct disorder)*. *Psychiat. Anat.* 3 : n° 4 ; 539-549, oct. 1929.
- STERN. — *Ueber Pubertas præcox bei epidemischer Encephalitis*. In « *Med. Klin.* » 2 : n° 27, 1922, pp. 864-867.
- THOMAS André. — Quelques remarques sur le diagnostic des tumeurs cérébrales. *Gazette des Hôpitaux*, 105^e année, n° 92, 16 nov. 1932, pp. 1685-1688.
- THOMAS A. et SCHAEFFER H. — Un cas de macrogénitosomie précoce avec hydrocéphalie, lésions inflammatoires de la région infundibulo-tubérienne et symphyse cervicale-triméningée, sans néoplasie intracrânienne. *R. N.* 2 : 595-606, nov. 1931.
- VICKERS W AND TIDSWELL F. — *Tumor of hypothalamus ; case*. In « *The Medical Journal of Australia* ». 2 : 116-117, july 23, 1932.
- VINCENT Clovis et M^{lle} RAPPOPORT. — Contribution à

l'étude des pinéalomes. R. N. tome I, n° 4, avril 1933, pp. 517-525.

VOGT C. — Tumeurs cérébrales. In *Encyclopédie Méd.-Chirurg.*, vol. II de Pédiatrie.

WIELAND E. — *Makrogenitosomia præcox mit Karzinon des dritten Hirnventrikels und intakter Zirbeldrüse.* Schw. Med. Wochenschr., 1928, n° 5. Praxis, Schweiz. Rundschau für Medizin. XVII Jahrgang n° 2, 10 janvier 1928.

**

(Pour compléter ces références, consulter l'excellente bibliographie du livre *L'Epiphyse*, de Jean CALVET. J.-B. Baillièrre et fils, éd., Paris, 1934.)

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	9
HISTORIQUE	11
ETUDE CLINIQUE	21
OBSERVATIONS ANATOMO-CLINIQUES.....	34
1° Observations de puberté précoce associée à une tumeur épiphysaire.....	34
2° Observations de tumeur épiphysaire sans puberté précoce.....	58
3° Observations de puberté précoce sans lésion épiphysaire	71
A. Observations de macrogénitosomie pré- coce associée à une tumeur du III° ventricule.....	71
B. Observations de macrogénitosomie pré- coce associée à une lésion inflamma- toire ou mécanique du plancher du III° ventricule.....	109
PATHOGÉNIE	122
DIAGNOSTIC	129
TRAITEMENT	137
CONCLUSIONS	139
BIBLIOGRAPHIE	141

